

LE SÉRUM DE RODET

DANS

les Dothiémentéries de l'Enfance

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 6 Juin 1935

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

M. ANDRÉ Charles-Marie-Joseph

Né à Marville (Meuse), le 7 Mai 1909

Examineurs de la Thèse :	{	MM. CAUSSADE, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Juges.</i>
		PERRIN, professeur,		
		ABEL, agrégé,		
		DROUET, agrégé,		

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

✱

NANCY
IMPRIMERIE GRANDVILLE

10, RUE DE MALZÉVILLE

1935

LE SÉRUM DE RODET

dans les Dothiéntéries de l'Enfance

LE SÉRUM DE RODET

DANS

les Dothiénentéries de l'Enfance

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 6 Juin 1935

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

M. ANDRÉ Charles-Marie-Joseph

Né à Marville (Meuse), le 7 Mai 1909

Examineurs de la Thèse :

{	MM. CAUSSADE, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Juges.</i>
	PERRIN, professeur.		
	ABEL, agrégé,		
	DROUET, agrégé,		

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
IMPRIMERIE GRANDVILLE
10, RUE DE MALZÉVILLE

—
1935

Doyen : M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\star$.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, $\star$, I $\star$; WEISS, O $\star$, I $\star$;
BOUIN, O $\star$, I $\star$; ANCEL, $\star$, I $\star$; GARNIER, $\star$, I $\star$;
MACÉ, $\star$, I $\star$; P. PARISOT, O $\star$, I $\star$; DUFOUR, $\star$, I $\star$; THIRY, $\star$, I $\star$.

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O $\star$, I $\star$.
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O $\star$, I $\star$.
Clin. des maladies syphil. et cutanées.	M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\star$.
Clin. de chir. infantile et d'orthopédie.	M. FRELICH, $\star$, I $\star$.
Physiologie	M. M. LAMBERT, $\star$, I $\star$.
Clin. obstétricale et accouchements..	M. A. FRUINSHOLZ, O $\star$, I $\star$.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, $\star$, I $\star$.
Clinique de chirurgie urinaire.....	M. P. ANDRÉ, $\star$, I $\star$.
Histologie	M. R. COLLIN, $\star$, I $\star$.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, $\star$, I $\star$.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, $\star$, I $\star$.
Clinique médicale	M. L. RICHON, $\star$, I $\star$.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, $\star$, I $\star$.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, $\star$, I $\star$.
Hygiène et médecine préventive.....	M. J. PARISOT, C $\star$, I $\star$.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, $\star$, I $\star$.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, $\star$, I $\star$.
Hydrologie	M. SANTENOISE, $\star$, A $\star$, I $\star$.
Clinique des maladies des enfants....	M. L. CAUSSADE, $\star$, I $\star$.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\star$.
Professeurs sans chaire	M. JOB, $\star$, I $\star$.
	M. WATRIN, $\star$, I $\star$.

Chargés de cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses..	M. M. PERRIN, $\star$, I $\star$, professeur.
Pathologie générale	M. J. SIMONIN, A $\star$, agrégé.
Clinique gynécologique	M. SIMONIN, A $\star$, agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET, $\star$, I $\star$, agrégé libre.
Clinique des maladies contagieuses..	M. GUILLEMIN, A $\star$, agrégé.
Propédeutique dermatologique	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\star$, professeur.
Médecine opératoire	M. WATRIN, $\star$, I $\star$, prof. sans chaire.
Electrothérapie et radiologie	M. M. BARTHÉLEMY, $\star$, I $\star$, agr. libre.
Accouchements (Cours théorique)	M. G. LAMY, $\star$, I $\star$, ch. du c., ag. lib.
Obstétrique	M. JOB, $\star$, I $\star$, prof. sans chaire.
Clinique propédeutique médicale	M. VERMELIN, $\star$, A $\star$, agrégé.
Anatomie et Médecine légale.....	M. DROUET, A $\star$, agrégé.
Pathologie interne	M. MUTEL, $\star$, I $\star$, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	M. ABEL, $\star$, A $\star$, agrégé.
Education physique (1)	M. HAMEL, $\star$, docteur.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A $\star$, agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. L. MERKLEN, A $\star$, agrégé.
Propédeutique O.-R.-L. (1)	M. MICHON, docteur.
Parasitologie	M. AUBRIOT, docteur.
	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

MM. MERKLEN, A $\star$.	MM. POURSINES.	MM. GUILLEMIN, A $\star$.
FLORENTIN.	MELNOTTE, O $\star$.	ABEL, $\star$, A $\star$.
BODART.	MUTEL, $\star$, I $\star$.	DROUET, A $\star$.
CHALNOT.	VERMELIN, $\star$, A $\star$.	SIMONIN, A $\star$.
WOLFF.		

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, $\star$, I $\star$; S. REMY, I $\star$; BUSQUET, I $\star$; FAIRISSE, I $\star$;
BINET, $\star$, I $\star$; BARTHÉLEMY, $\star$, I $\star$; LAMY, $\star$, I $\star$;
M. E. TRIBOLET, I $\star$, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Qu'ils trouvent ici le témoignage de
ma profonde affection et l'hommage de
ma très vive reconnaissance.*

A MA FIANCÉE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur L. CAUSSADE

Professeur de clinique médicale infantile
Médecin-Chef de l'Hôpital d'Enfants J.-B. Thierry
Chevalier de la Légion d'honneur

*En reconnaissance du grand honneur
qu'il veut bien nous faire en accep-
tant la présidence de cette thèse et
en témoignage de notre gratitude
pour son enseignement et pour la
bienveillance qu'il nous a toujours
montrée.*

A MES JUGES

M. le Professeur PERRIN

Professeur de thérapeutique
Chevalier de la Légion d'honneur

M. le Professeur agrégé ABEL

Chargé du cours de pathologie interne
Chevalier de la Légion d'honneur

M. le Professeur agrégé DROUET

Chargé du cours de Clinique propédeutique médicale
Médecin-Chef du Dispensaire Universitaire

*Qu'ils trouvent ici l'expression de nos
meilleurs sentiments de reconnais-
sance.*

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Nous n'avons pas, en présentant ce travail, la prétention de faire quelque chose d'inédit. Le traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet a eu de nombreux partisans ; puis comme toute sérothérapie, celle-ci a été vivement critiquée. L'épidémie de Lyon de 1928-1929 a semblé en particulier jeter le discrédit sur elle.

De nombreux travaux ont été publiés, sur le traitement de la dothiéntérie de l'adulte par le sérum de Rodet.

Plus rares sont les auteurs (M^{me} Chichet, Bertoye, Etienne-Martin, Leenhardt et M^{me} Sentis, Professeur Caussade, Ramez...) qui se sont préoccupés de cette question chez l'enfant.

Aucune statistique globale des résultats de la sérothérapie antityphoïde dans l'enfance n'a été publiée jusqu'à ce jour, c'est pourquoi nous avons cru bon de relever les observations parues dans les revues médicales pour en faire un travail de synthèse et en dégager les avantages ou les inconvénients de la sérothérapie chez l'enfant. Il est regrettable que certaines des

observations que nous avons pu consulter soient excessivement brèves. Pour quelques unes d'entre elles, nous n'avons relevé que les doses, le nombre d'injections faites, les complications et la date d'apyrexie.

Nous avons divisé notre sujet de la manière suivante :

Premier chapitre : Introduction et plan du travail.

Second chapitre : Historique de la sérothérapie antityphique.

Troisième chapitre : Sérum de Rodet, historique, préparation, propriétés.

Quatrième chapitre : Effets thérapeutiques du sérum de Rodet.

Cinquième chapitre : Symptômes de la dothiènementie chez le nourrisson et chez l'enfant.

Sixième chapitre : Technique d'application du sérum de Rodet.

Septième chapitre : Résultats obtenus avec le sérum de Rodet, les complications, les rechutes, la mortalité ; les causes des succès. Parallèle entre les résultats de la balnéothérapie et ceux de la sérothérapie.

Huitième chapitre : Indications et contre-indications du sérum de Rodet.

Neuvième chapitre : Conclusions.

Dixième chapitre : Observations, sous forme de tableaux, relevées dans la bibliographie et les nôtres, détaillées.

Enfin, un index bibliographique complet de tous les articles écrits sur le sérum de Rodet, se rapportant tant à l'adulte qu'à l'enfant, termine notre travail.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

DE LA SÉROTHÉRAPIE ANTITYPHIQUE

A la suite du succès retentissant de la sérothérapie antidiphthérique, on pensa que la même méthode pouvait être étendue au traitement des autres affections microbiennes. C'est après les premières constatations de Chantemesse et Widal puis de Sanarelli que les chercheurs se proposèrent de traiter les typhoïdiques au moyen d'un sérum spécifique (Annales de l'Institut Pasteur, 1892). On prépara une série de sérums dont l'étude a été soigneusement faite dans les thèses de Lagriffoul (1900) et Balthazar (1903). Les difficultés furent grandes et les sérums donnèrent des résultats incertains. On se demanda alors si la sérothérapie antityphique était possible. Pour Elisker et Keutler, le sérum antityphique contenait une substance non précisée qui neutralisait les effets thérapeutiques.

Pfeiffer et Kolle distinguaient deux groupes de microbes selon la qualité du poison des germes microbiens. Les uns, comme le bacille de Loeffler, possé-

daient une exotoxine, les autres dont le bacille d'Eberth, élaboraient une endotoxine fixée sur le corps microbien. Or « il n'y a pas d'antitoxine pour les endotoxines ». L'organisme vivant ne peut pas fabriquer de contrepoison pour une substance qui n'est pas circulante. Pfeiffer et Kolle, forts de ces remarques, soutinrent que les sérums produits ne pouvaient pas être antitoxiques mais uniquement bactéricides. Pfeiffer signala le danger de pareils sérums pour l'organisme par leur pouvoir de lyse sur les bacilles qui mettait en liberté l'endotoxine incorporée au protoplasma microbien. Beumer, Peiper, Spirig et Du Mesnil de Rochemont avaient déjà constaté ces faits en 1887. Pour les éviter, ils avaient préparé des animaux à partir des cultures de bacilles typhiques vivants.

Le sérum ainsi obtenu n'était pas dangereux, mais malheureusement inefficace.

Chantemesse, en 1898, et un peu plus tard Rodet, anéantirent les affirmations de Pfeiffer en montrant l'existence d'une toxine soluble capable de diffuser dans l'organisme. De nombreuses expériences consécutives vérifièrent les possibilités d'obtenir un sérum neutralisant la toxine typhique.

Chantemesse utilisa un sérum d'abord antitoxique, puis antitoxique et antimicrobien préparé par injection au cheval alternativement de toxines et de bacilles typhiques. Le sérum abrégait la durée de la maladie, diminuait les phénomènes nerveux, abaissait la température.

En 1899, Jez, pensant que les organes hématopoïétiques étaient le siège de processus antitoxiques, cher-

cha à obtenir, non pas un sérum mais des substances immunisantes tirés d'organes (tels que la rate, le thymus) qui étaient broyées et délayées dans un mélange d'alcool et de sel marin. Il observa une amélioration de l'état général suivie bientôt d'une apyrexie complète.

En 1900, Wassermann pensa qu'il manquait chez le typhique l'alexine qui conditionne les réactions d'immunité. Il la fournit aux sérums bactéricides par addition de sérum frais de bœuf. Des recherches expérimentales sur le cobaye ont semblé confirmer ses vues. La même année, Chantemesse publia la statistique de ses résultats. La mortalité y était de 6 % au lieu de 18 %. L'année suivante, au Congrès du Caire, il estima que la mortalité par fièvre Eberthienne devait tomber à 4 % ou 5 % au maximum.

En 1903, Josias obtint dans la fièvre typhoïde de l'enfant, une mortalité de 4 % au lieu de 14,2 %, en employant le sérum de Chantemesse. Il trouva que le sérum doué de propriétés antiseptiques et antitoxiques chez l'animal, agissait surtout en exaltant l'activité des phagocytes et des appareils leucopoïétiques ; il faut le donner au début et à doses faibles, lorsque l'intoxication est profonde.

En 1904, Du Mesnil de Rochemont constata que le sérum de Chantemesse avait des effets bienfaisants et diminuait la durée de la maladie.

En 1905, Chantemesse posa comme indication capitale, au point de vue thérapeutique, d'injecter le sérum antityphique chez le malade d'une façon aussi précoce que possible. Il établissait une nouvelle sta-

tistique de malades traités par son sérum. La mortalité était de 4 % alors qu'elle s'élevait à 18 % pour des typhiques traités par les moyens ordinaires.

En 1906, Mac Fadyean, en Angleterre, immunisa des chèvres par l'injection intra-veineuse d'une toxine typhique obtenue par le broyage de bacilles d'Eberth dans l'air liquide. Le sérum préparé était doué d'une grande activité. Un cinquantième de centimètre cube était capable de neutraliser dix doses mortelles.

Besredka et Metchikoff injectèrent des cultures de bacilles d'abord tuées, puis vivantes, qui conféraient aux animaux une immunité plus forte. Le sérum était anti-endotoxique.

En 1907, Aronson chercha à produire une bonne toxine typhique. Il cultiva le bacille d'Eberth dans un milieu spécial et obtint des cultures abondantes ; la toxine obtenue était, non pas un produit de destruction, mais bien un produit de sécrétion du bacille. Néanmoins son sérum était sans pouvoir antitoxique.

La même année, Meyer et Bergell injectèrent à des chevaux et à des moutons, une toxine typhique obtenue par filtration sur bougie Chamberland, d'une émulsion dans l'eau distillée de bacilles typhiques vivants. Le sérum ainsi préparé avait des propriétés anti-microbiennes et neutralisait la toxine.

En 1909, Hoffmann étudiant le sérum, le trouva dépourvu de pouvoir antitoxique mais à pouvoir antimicrobien élevé, il n'était pas inoffensif et conclut que le sérum de Meyer-Bergell n'était pas encore justifié chez l'homme.

En 1907, Krauss et Stenitzer, en Autriche, immunisèrent à l'aide d'une toxine soluble des chevaux et des chèvres. En 1910, ils constatèrent que leur sérum employé dans une épidémie était sans danger, qu'il faisait baisser la température rapidement et quelquefois aussitôt après l'injection, à condition que les cas ne soient pas compliqués et le traitement employé dans les premiers jours.

Rodet et Lagriffoul, en 1907, fabriquèrent un sérum, en injectant par voie intra-veineuse au cheval, des doses minimales de cultures vivantes.

Achard et Charles Foix, se basant sur le principe que les matières immunisantes étaient principalement contenues dans les globulines du sérum, préparèrent en 1910 un sérum qui était un extrait de globuline, obtenu par un procédé analogue à celui qu'employait Froin pour avoir son antitoxine diphtérique.

Lumière et Chevrotier élargirent la polyvalence du sérum antityphique, non seulement aux races de bacilles d'Eberth et des para-typhiques, mais aussi au colibacille. Leurs expériences montrèrent que les propriétés antitoxiques se rapportant à chacune des espèces microbiennes se rencontraient rigoureusement réunies dans le sérum polyvalent.

En 1914, Danges compara l'action des sérums antityphiques monovalents et polyvalents. Il ne trouva aucune différence au point de vue de leur action agglutinante et bactéricide *in-vitro*.

En 1915, Vincent chercha à préparer un sérum aussi antitoxique que possible. A cet effet, il injecta à des

animaux des cultures virulentes et toxiques, grâce au passage de ces cultures en sac de collodion dans le péritoine des cobayes. Le Blaye, en 1921, lui trouva une efficacité remarquable.

En 1918, Garbat s'adressa au sérum de convalescents. Ceux-ci fournissant une forte immunité active, l'auteur pensa que leur sérum pouvait exercer une influence favorable sur l'infection typhique. Sur trois malades traités, deux guérirent ; le troisième, sensiblement amélioré, mourut dans la suite.

En 1920, Vincent, cherchant à produire un sérum, rencontra d'innombrables difficultés pour provoquer une infection typhique chez l'animal. L'immunisation était longue à s'établir.

Nicolle, la même année, se proposa d'obtenir chez le cheval des sérums spécifiques antimicrobiens et antitoxiques. Il élimina les germes vivants pour leur substituer des antigènes morts. Il donna comme raisons à ce sujet, la possibilité pour les microbes vivants de se multiplier chez les chevaux, y provoquer des troubles variables, passer dans les sérums. Bref, il y a danger pour l'animal et le malade et incertitude pour l'expérimentateur.

« Avec un antigène mort, au contraire, les doses sont connues toujours identiques à elles-mêmes ». Nicolle employait comme antigène, soit des germes tués à l'alcool-éther, soit des extraits bactériens. Les chevaux étaient préparés par des injections sous-cutanées suivis d'injections intra-veineuses ou par injections dans les veines. Les doses étaient progressivement

croissantes. L'auteur emploie le bacille typhique et les para A et B.

Actuellement, en France, le sérum de Chantemesse bien que s'étant montré assez actif, est abandonné car il est difficile à manier provenant de chevaux hyper-immunisés. Il ne reste plus que les sérums de Besredka, de Vincent, de Nicolle et de Rodet-Lagriffoul. Nous nous occuperons uniquement de ce dernier.

CHAPITRE III

LE SÉRUM DE RODET

1. — HISTORIQUE

Le Professeur Rodet (de Montpellier) a été l'un des premiers auteurs qui se soient appliqués à l'étude des bacilles typhiques et à la production d'un sérum antityphique.

Dans ses travaux, il a démontré, en collaboration avec G. Roux, que le bacille d'Eberth n'était qu'une variété créée dans l'organisme du « *bacterium coli communis* ». Il a établi que le sérum d'un animal immunisé contre le colibacille agglutinait le bacille d'Eberth et réciproquement, d'où il concluait que l'agglutination n'était pas une propriété spécifique sur laquelle, on pouvait compter pour définir et distinguer le colibacille. Ceci l'a amené à délaisser la préparation d'un sérum polyvalent comme l'ont fait plus tard Lumière et Chevrotier.

En 1900, Rodet isola la toxine soluble du bacille d'Eberth. Pour lui, cette toxine est la même que l'endotoxine qui reste adhérente au corps microbien.

En collaboration avec son élève Lagriffoul, il con-

clut que des diverses méthodes d'immunisation, l'immunisation par injection de cultures filtrées semble la plus efficace. Il faut pour cela injecter le plus possible de toxines en rapprochant les injections autant que le permet la façon de réagir de l'animal. Rodet reconnaît trois propriétés à son sérum : une propriété préventive à l'égard de la péritonite typhique expérimentale ; une propriété préventive à l'égard de la septicémie et une propriété contraire à celle-ci, c'est-à-dire une propriété favorisante. L'auteur attribue cette défectuosité du sérum à des substances distinctes des anticorps ; « à côté de la ou des substances utiles se trouvent, une ou des substances nuisibles qui masquent, annulent ou contrebalancent les effets des premières ».

En 1907, Rodet constata que la propriété fâcheuse de son sérum s'acquerrait au cours de l'immunisation, elle s'accroissait par la prolongation des injections aux chevaux. Les doses devaient être appropriées pour développer et entretenir le pouvoir préventif, sans donner le pouvoir contraire.

C'est alors qu'en modifiant les conditions d'immunisations, Rodet arriva enfin à obtenir un sérum doué de propriétés thérapeutiques.

2. — PRINCIPE

Ainsi que nous l'avons exposé plus haut, le problème de la préparation du sérum antityphique consiste à développer au maximum les propriétés les plus acti-

ves, c'est-à-dire, le pouvoir antitoxique en réduisant au minimum le pouvoir favorisant.

C'est après une étude de longue haleine que Rodet a mis au point la technique de préparation du sérum.

3. — PRÉPARATION DU SÉRUM DE RODET

Le sérum de Rodet est préparé sous la direction du Professeur Rodet par les laboratoires Aguettant de Lyon qui sont spécialement installés à cet effet. « Ces installations », dit Netter (45) dans son rapport à l'Académie de Médecine, « sont de nature à donner satisfaction ».

Le sérum provient de chevaux immunisés par des injections de cultures liquides de bacilles d'Eberth. La voie d'introduction adoptée est l'injection intraveineuse.

Rodet rejette l'emploi de bacilles vivants ou morts provenant de cultures sur milieux solides. Il (62) se sert, comme matière immunisante, de cultures en bouillon faites de telle façon qu'elles aient un fort rendement en toxine dissoute. Pour cela, le bouillon est à 20 pour 1.000 de peptones, il est additionné d'une matière pulvérulente : la sciure de bois commune. « La culture est faite dans de petits matras Pasteur, à large surface d'aération avec au fond du ballon une couche de sciure de bois d'un demi-centimètre de hauteur. Les bacilles typhiques employés comme semence doivent être isolés depuis peu de temps et entretenus vivaces par de fréquents réensemencements sur agar incliné. Si les bacilles paraissent affaiblis à un

moment donné, on a recours à un nouvel échantillon récemment isolé d'un cas de fièvre typhoïde sérieux ».

Les cultures restent trois jours à l'étuve, puis elles sont filtrées. L'auteur rejette le filtrage sur bougie. Il préfère filtrer sur papier (la sciure restant sur le filtre). « Le liquide qui passe à travers papier et sciure est la matière immunisante toxique, elle peut, sans inconvénient, contenir quelques bacilles typhiques vivants passés à travers le papier ».

Depuis quelque temps, Rodet a modifié sa technique: (68) « le liquide limpide obtenu par filtration est privé de la très grande majorité des bacilles (99 % au moins) ».

Une bonne toxine est celle qui tue un cobaye de 400 grammes par injection intraveineuse à la dose de 2 cc.

Le cheval reçoit dans les veines des doses progressivement croissantes de toxine. Il n'y a pas intérêt à prolonger l'imprégnation des animaux car l'auteur (65) a vu « fléchir la tolérance des animaux parfois d'une façon définitive... et même en l'absence d'intolérance, il a observé une baisse de la valeur du sérum. L'hyperimmunisation des animaux augmente le pouvoir favorisant du sérum. C'est là, le principal écueil de la préparation du sérum antityphoïdique ».

Pour parer à cet inconvénient, après chaque saignée, « Rodet reprend le traitement par une dose réduite, les injections suivantes étant à doses croissantes.

Les doses injectées au début sont de l'ordre de 1/8 à 1/10 de cc. Elles atteignent 10 à 15 cc. à la fin du traitement et ne dépassent jamais 20 à 25 cc. par dose.

Les intervalles entre les injections doivent être rapprochés d'abord : trois à quatre jours, puis relativement longs : quatorze à seize jours pour les fortes doses.

Le cheval réagit fortement après chaque injection de toxine. La température s'élève, atteint son maximum quatre à sept heures après l'injection, puis décroît. Elle est ordinairement revenue à la normale le lendemain. Parfois on observe des frissons, de la dyspnée, des coliques, le cheval paraît souffrir. Ces troubles se dissipent au bout de quelques heures.

Un phénomène constant est la chute du nombre des globules blancs du sang. « Celle-ci est rapide et intense ; en une heure et demie à deux heures, le taux des leucocytes est revenu sensiblement au chiffre initial ».

Rodet attribue ce fait « à une modification dans l'équilibre des globules blancs dans le réseau circulatoire et notamment à une rétention momentanée dans la rate où s'accumulent les bacilles infectés ».

Il n'y a pas de modification des globules rouges.

Le sérum est déjà efficace au bout de trois mois de traitement. Il est meilleur vers le cinquième ou sixième mois. Seize ou dix-sept jours après la dernière injection, on pratique une saignée. Le sérum est séparé et réparti en flacons.

4. — CONTRÔLE EXPÉRIMENTAL DU SÉRUM DE RODET

Avant de pratiquer la saignée au cheval, on étudie si la bonne immunisation est obtenue. « Les cultures

en bouillon complètes et vivantes sont injectées dans les veines du cobaye. L'animal meurt en moins de 24 heures par pure intoxication » (Rodet 65) ... « Le sérum obtenu par saignée, injecté préventivement sous la peau à la dose de 0,2 cc ou 0,3 cc., doit protéger contre une dose notablement supérieure à la dose mortelle minima injectée dans les veines ».

L'auteur « procède aussi par mélange. Le sérum mêlé dans les proportions de 1/10 à 1/20, à une dose mortelle de culture rend celle-ci inoffensive » ... « Le sérum normal ou un sérum non spécifique ne montrent jamais une pareille action ».

C'est la plus petite quantité de sérum qui aura protégé le cobaye contre une dose mortelle qui fixe la valeur préventive du sérum injecté par les veines. Elle représente 1/800 à 1/500 du poids du cobaye. Le sérum est déclaré bon s'il procure la survie de tous les cobayes qui le reçoivent ; assez bon, s'il sauve deux cobayes sur trois ou trois sur quatre. Pour cela, il faut récolter le sérum quand l'immunité du cheval est à son optimum, ce qui n'est pas chose facile à déterminer.

5. — PROPRIÉTÉS DU SÉRUM DE RODET

Le sérum de Rodet possède plusieurs propriétés. La plus constante d'entre elles est la propriété agglutinante. Elle est diminuée depuis que l'auteur n'emploie plus les corps bacillaires pour l'immunisation du cheval. Elle n'est plus aujourd'hui que de 1/20.000, alors qu'autrefois, elle allait jusqu'à 1/100.000. En prati-

que, ce pouvoir n'a pas grande valeur, car il n'y a aucune relation entre le pouvoir agglutinant et le pouvoir bactériolytique. On peut voir au cours de l'immunisation du cheval, le pouvoir agglutinant s'élever alors que baisse la valeur antitoxique et curative.

En second lieu, le sérum est bactériolytique. Si on injecte du sérum dans le péritoine d'un cobaye plusieurs heures avant l'inoculation de bacilles vivants, on voit se réaliser le phénomène de Pfeiffer. Les bacilles, en effet, ne se développent pas, ils s'incurvent, se fragmentent en boule, puis disparaissent. Il est vrai que cette manifestation existe seulement in-vivo. In vitro, elle manque ou est très peu marquée.

Loeffler, Chantemesse, Nicolle et Rodet, dès 1903, avaient observé une propriété contraire à la propriété préventive à l'égard de la péritonite typhique expérimentale. Loin d'être bactéricide, le sérum, au contraire, favorise l'infection générale en s'opposant à la bactériolyse. Ce pouvoir « favorisant » est variable dans certaines conditions. Quelquefois un même échantillon est tour à tour bactéricide et favorisant. Cette propriété n'est imputable ni à la dose de sérum, ni à son origine, ni à la voie d'introduction dans l'organisme. Elle se produit au cours de la préparation du cheval et s'accroît à mesure que l'immunisation se prolonge. C'est en modifiant la technique d'obtention du sérum que Rodet l'a réduite au minimum dans son sérum qui est par conséquent sans danger. Dans une lettre que l'auteur adressait à Crispel (18), il dit, en effet : « Je n'observe plus l'action antagoniste « favorisante », de mes premiers écrits ».

Rodet s'attacha à développer au maximum la propriété antitoxique en évitant ou en réduisant au minimum le pouvoir favorisant. C'est, en réalité, celle qui a le plus d'effet thérapeutique.

Le sérum de Rodet neutralise la toxine soluble et celle qui reste adhérente au corps microbien.

Le sérum est encore préventif — nous l'avons vu — puisqu'il protège le cobaye contre une dose de toxine plus que mortelle.

L'auteur distingue dans l'action préventive deux pouvoirs : l'un s'opposant à la production d'une péritonite typhique produite par inoculation de toxine dans le péritoine, l'autre empêchant la septicémie que devrait donner l'inoculation intraveineuse de toxine. Le premier mettrait en œuvre le pouvoir bactéricide et le pouvoir phagocytaire. Le second serait un pouvoir antitoxique.

Enfin, le sérum de Rodet est excito-phagocytaire. Il rend les leucocytes plus aptes à phagocyter les bacilles typhiques en augmentant leur pouvoir opsonique. La mesure de l'index opsonique, faite pour le sérum de Chantemesse, n'a pas été pratiquée pour le sérum de Rodet. L'auteur estime, d'ailleurs, que ce serait une erreur de rechercher là le critère de la valeur du sérum.

6. — PRÉSENTATION DU MÉDICAMENT

Le sérum de Rodet est présenté en ampoules de 20 cc., 15 cc., et 10 cc. Sur chaque boîte renfermant l'ampoule, se trouve inscrite la date de fabrication.

CHAPITRE IV

EFFETS THÉRAPEUTIQUES

1. — POUVOIR DE DÉSINTOXICATION

Le sérum préparé par Rodet est antitoxique puisque les chevaux ne sont inoculés qu'avec la toxine (50). De plus, il neutralise, l'intoxication typhique du cobaye.

Rodet (77), cite de nombreux médecins, Langevin et Gallouedec, Florentin (31), Feraud, Professeur Beauchant de Poitiers..., qui ont employé son sérum et ont constaté un état d'euphorie survenant bien souvent dès la première injection. Il y a une transformation clinique : la prostration et les céphalées cessent ou s'amendent ; le pouls, s'il était accéléré, se ralentit, le malade se « sent mieux ». Monsieur le Professeur Perrier (46) a constaté cette euphorie même quand la fièvre existe.

Notre Maître, Monsieur le Professeur Caussade (92) l'a remarqué également et écrit : « L'action du sérum ne s'exerce pas seulement sur la fièvre, mais sur l'état

général, spécialement le tephos et l'inconscience ». Ce fait est bien mis en évidence par nos observations I et III.

Chalier (14), cite le cas d'un malade qui a fait une reprise de fièvre typhoïde banale sous la forme d'une septicémie éberthienne pure (grands frissons avec clochers thermiques, atteinte grave de l'état général, séro-diagnostic positif pour le bacille d'Eberth). Le malade a vu ses frissons, quotidiens depuis 15 jours, disparaître dès la première injection de sérum. Les faits de ce genre tendent à établir que le sérum porte son action plus sur la toxi-infection éberthienne que sur la localisation du bacille.

On reconnaît au sérum le pouvoir d'atténuer la gravité de la maladie, de changer les formes graves en formes moyennes ou légères. Cependant, Bertoye et Etienne-Martin (8), ne partagent pas cette opinion. Ils n'ont pas constaté les modifications de l'infection. L'agitation, le délire, la céphalée, le tephos, n'ont pas été influencés comme le signale M. le Professeur Étienne (24). Ils n'ont pas remarqué de différence entre des enfants infectés le même jour dans les mêmes conditions, traités par le sérum et d'autres non traités. Toutefois, il faut tenir compte dans cette appréciation, de l'emploi du sérum uniquement dans les cas d'une certaine gravité et dont nous reparlerons plus loin. Ce sont les seuls auteurs qui aient jeté cette note discordante à ce sujet. Dans les publications les plus récentes, on parle, comme Barot (4), de désintoxication profonde, après injection de sérum, même chez les plus infectés.

2. — EFFETS SUR LA TEMPÉRATURE

Les effets bienfaisants du sérum de Rodet se manifestent par une amélioration de l'état général et par un abaissement de la courbe thermique. « Le plus souvent (Etienne 24), ces deux résultats sont combinés ». Ils sont rarement dissociés. Selon Madame Chichet (15), la modification de la courbe thermique est, dans bien des cas, précédée par l'influence heureuse sur l'état général. Dans certaines circonstances, fort rares d'ailleurs, d'après Rodet (71), l'état général reste grave malgré un abaissement thermique. D'autres fois, au contraire, il est amélioré, malgré la température persistante. Deux auteurs, Bertoye et Etienne-Martin (8), opposés à la sérothérapie antityphoïdique, ont reconnu que, dans 3 cas observés par eux, la chute de la température s'était produite aussitôt après l'injection de sérum et, pour l'un d'eux, s'était accentuée après chaque injection. Ces constatations d'adversaires de la méthode ont une grande valeur. « Il peut suffire de quelques injections, dit encore M. le Professeur Caussade (92), pour que, même dans des cas très graves, la défervescence se produise aussitôt ».

Il n'y a pas de réaction thermique après les injections de sérum de Rodet, comme on en remarque souvent après avoir injecté d'autres substances (métaux colloïdaux), ou comme Chantemesse en a décrit après injection de son sérum. « Il n'y a aucune phase, même passagère, d'ascension thermique » Rodet (71).

La courbe de température peut prendre chez l'adulte, selon M. le Professeur Etienne (26) différentes formes. Il y a :

- 1° « Abortivation » de la courbe thermique ;
- 2° Encoche intercalaire ;
- 3° Accentuation des rémissions thermiques ;
- 4° Réaction nulle.

1° *Abortivation*. — Par « abortivation », M. le Professeur Etienne entend une interruption de la période d'état soit par un abaissement d'emblée de la courbe thermique de 1° à 2°, soit par une descente en lysis, soit par apparition du stade amphibole. C'est dans « l'abortivation » que l'on constate l'effet maximum de la sérothérapie. « La fièvre typhoïde s'arrête net et tourne court, « l'abortivation » se termine presque toujours par une guérison complète et définitive ».

2° *Encoche intercalaire*. — Dans ce cas, il y a amélioration visible. La sérothérapie détermine une dépression de la courbe thermique, mais le résultat ne se maintient pas. Il a réascension, soit en palier abaissé, soit au même niveau. Il y a atténuation de la phase d'état.

3° *Accentuation des rémissions thermiques*. — L'accentuation des rémissions thermiques, ou type rémittent continu, est caractérisée par une accentuation notable des oscillations journalières. Autrement dit, la fièvre typhoïde à oscillations courtes passe plus ou moins brusquement sous l'action du sérum de Rodet à un type à grandes oscillations.

4° Enfin, dans certains cas peu fréquents, le sérum n'a aucune action.

En général, on peut dire que presque tous les cas sont plus ou moins influencés. Les modifications portent principalement sur la période d'état qui est entièrement supprimée ou écourtée.

Madame Chichet (14) a dégagé de ses observations chez l'enfant 3 types cliniques :

- 1) le type abortif ;
- 2) le type influencé ;
- 3) le type réfractaire.

1) *Type abortif*. — Le type abortif est le plus favorable dans son pronostic immédiat et le plus probant dans les résultats. La courbe thermique est modifiée dès le lendemain de la première injection ou le surlendemain. Une deuxième, et rarement une troisième injection, sont nécessaires pour amorcer la défervescence qui se produit alors suivant différents modes :

- a) « Groupe de descentes brusques » ;
- b) « Chute à oscillations moyennes descendantes et progressives » ;
- c) « Descente progressive et régulière » ;
- d) « Grandes oscillations descendantes ».

2) *Type influencé*. — Dans le type influencé, l'action du sérum sur la température a été moins nette. L'apyrexie n'est atteinte qu'après une ascension brusque intercalaire, à travers une période d'oscillations

moyennes, régulièrement décroissantes. Le sérum a amoindri les effets de l'intoxication sans la vaincre totalement.

3) *Type réfractaire*. — Dans le troisième type, la sérothérapie a été absolument sans effet.

Somme toute, les deux classifications de M. Etienne et de M^{me} Chichet, se ressemblent beaucoup. Toutefois, il est à remarquer que dans le type abortivé du Professeur Etienne, « l'abortivation » se fait généralement avant la fin du premier septénaire (du 9^e au 11^e jour), tandis que M^{me} Chichet parle d'abortivation au 13^e et même au 18^e jours, dates auxquelles il est difficile de dire « abortivation » puisqu'il y a, à ce moment, de fréquentes défervescences spontanées. Les chutes à oscillations moyennes, descendantes et progressives et la descente progressive et régulière de M^{me} Chichet, forment le groupe de la descente en lysis du Professeur Etienne. Les larges oscillations descendantes correspondent au stade amphibole. Le type influencé répond au type rémittent continu (mais avec une moindre gravité).

Il semble que l'encoche intercalaire ne se produise pas chez l'enfant. Nous ne l'avons pas constatée sur les feuilles de température de typhoïdes d'enfants publiées ou dans nos cas personnels.

En résumé, on peut distinguer chez l'enfant :

- 1) Un type abortivé ;
- 2) Un type rémittent continu ;
- 3) Un type réfractaire.

3. — QUAND SE PRODUIT L'ABAISSEMENT DE LA COURBE THERMIQUE ?

Le sérum abaisse la courbe thermique quelquefois dès le lendemain de la première injection, plus souvent 36 ou 48 heures après. Parfois, il faut plusieurs injections pour amorcer la défervescence qui se produit alors suivant les différents types décrits.

Voici, d'après les observations publiées, le moment où est apparue la défervescence :

Défervescence	Sérum injecté dans les 5 premiers jours	Du 5 ^e au 11 ^e jour
Le jour de la 1 ^{re} injection.....	1 fois soit 8,3 %	1 fois soit 4,3 %
Le lendemain	3 fois — 25 %	7 fois — 30,4 %
Le 2 ^e jour après la 1 ^{re} injection .	3 fois — 25 %	5 fois — 21,7 %
Le 3 ^e — — —	2 fois — 8,3 %	3 fois — 13 %
Le 4 ^e — — —	— — —	2 fois — 8,6 %
Le 5 ^e — — —	3 fois — 25 %	4 fois — 17,2 %
Le 7 ^e — — —	1 fois — 8,3 %	— — —
	1 fois le 24 ^e jour par défaut de sérum.	

La défervescence a été amorcée :

Dans les 5 premiers jours	Traitement commencé	
	Du 5 ^e au 11 ^e jour	Après le 11 ^e jour
Après 1 inject ^{on} : 4 fois soit 33 %	9 fois soit 40 %	1 fois soit 16,5 %
— 2 — 5 fois — 41 %	8 fois — 36 %	2 fois — 33,3 %
— 3 — 3 fois — 25 %	5 fois — 22 %	3 fois — 46,8 %

On voit donc que le nombre d'injections nécessaires pour obtenir la défervescence est sensiblement la même lorsque le sérum est employé dans les cinq

premiers jours ou entre le 5^e et le 11^e jour. Quand le traitement est institué tardivement, (après le 11^e jour) il faut un plus grand nombre d'injections pour amorcer la défervescence.

Dans certains cas, principalement lorsque la quantité de sérum est assez faible, on assiste à une baisse de la courbe thermique, puis à une nouvelle poussée progressive de température. « On a l'impression, dit Rodet (32), d'avoir affaire à une action qui s'épuise ». Ce phénomène tendrait à démontrer la spécificité du sérum et la fugacité de l'immunité passive.

4. — L'APYREXIE

La statistique suivante est intéressante :

Apyrexie survenue	Traitement commencé	
	Avant le 5 ^e jour	Entre le 5 ^e et le 11 ^e jour
Moins de 15 jours après la 1 ^{re} injection.....	15 cas soit 75 %	24 cas soit 68,5 %
Entre le 15 ^e et le 30 ^e jour.....	5 cas — 25 %	8 cas — 22,8 %
Après le 30 ^e jour.....	0 cas	3 cas — 8,5 %

Elle montre que le traitement entrepris dans les 5 premiers jours de la maladie amène une apyrexie au 20^e jour de la maladie dans les trois quarts des cas. Lorsque le traitement est commencé entre le 5^e et le 11^e jour, elle vient après le 30^e jour dans 8,5 % des cas. Il y a lieu de remarquer également que le temps qui s'écoule entre le début de la défervescence et l'apyrexie complète est plus court quand le traitement est fait dans les cinq premiers jours.

D'après Leenhardt et M^{re} Sentis (37), la maladie dure exceptionnellement plus de 12 jours lorsque le sérum est employé avant le quatrième jour. Or, sur 12 observations concernant des malades traités avant le 4^e jour, nous trouvons 3 cas dont la durée de la maladie a été de 19 à 30 jours. Il semble donc que ce ne soit pas là une exception puisque cela fait une proportion de 20 %.

5. — ACTION DU SÉRUM SUR LES DIFFÉRENTS APPAREILS

Appareil digestif. — Sous l'action du sérum, la langue devient meilleure, plus humide, Les fuliginosités s'atténuent. L'abdomen devient plus souple. Le nombre des selles diminue. La diarrhée est améliorée. La rate est la dernière influencée : la splénomégalie persiste longtemps.

Appareil cardio-vasculaire. — Le pouls, s'il était accéléré, se ralentit. Leenhardt et M^{re} Sentis (37) ont constaté que la chute brusque de température amenait une perturbation sanguine intense. Il se produit une mononucléose très marquée. Il n'y a cependant pas d'altération de l'état général. Pour Crispel (18), le sérum préviendrait la myocardite.

Appareil urinaire. — Pour certains auteurs, la diurèse est favorisée autant par le sérum que par les bains froids. Déjà en 1914, M. le Professeur Perrin (46) signalait une polyurie accentuée et la diminution de l'albuminurie quand elle existait, Leenhardt l'a

remarquée également. Dans les cas influencés par le sérum, la polyurie précède l'apyrexie, ainsi que l'avait déjà noté Chantemesse.

Système nerveux. — Nous avons déjà dit au sujet de l'amélioration de l'état général, la sensation de mieux être accusé par le malade après l'injection de sérum de Rodet. L'état de tупhos et les céphalées disparaissent. L'insomnie ferait place à un léger assoupissement.

CHAPITRE V

SYMPTOMATOLOGIE

DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

CHEZ

LE NOURRISSON ET CHEZ L'ENFANT ⁽¹⁾

La fièvre typhoïde est extrêmement rare chez les nourrissons. Elle est exceptionnelle pendant les premiers mois de la vie. Jacobi l'a observée cependant chez un enfant de neuf jours, Gerhardt chez un enfant de trois semaines. La fréquence augmente au fur et à mesure que l'on se rapproche de douze, treize et quatorze ans. La rareté de la dothiënenterie avant deux ans ne tient-elle pas, comme le disent Nobécourt et Bertherand, à la difficulté du diagnostic à cet âge ; Quoi qu'il en soit, selon la statistique de Nobécourt, il y aurait moins de 2 % des cas de fièvre typhoïde infantile avant deux ans.

(1) Bibliographie sur la fièvre typhoïde dans la première enfance : Sales-Turquety ; M^{lle} Blaignan (Gazette des Hôpitaux, n° 98, 16 décembre 1922, p. 1597).

CHEZ LE NOURRISSON

Le diagnostic positif est toujours difficile sinon impossible. Les symptômes sont en général peu caractéristiques. La fièvre typhoïde se présente souvent sous le masque d'une autre infection et « pour en faire le diagnostic, il faut y penser » (Pehu et Bertoye).

Début. — Il est ordinairement lent et progressif comme chez l'adulte. Il est marqué par des troubles digestifs, l'amaigrissement et une fièvre irrégulière. Parfois, il est brusque avec une fièvre élevée qui sera le symptôme prédominant de la maladie. D'une façon habituelle, il est imprécis.

Période d'état. — Ce qui caractérise la période d'état, c'est le polymorphisme symptomatologique.

La fièvre typhoïde réalise des formes cliniques différentes selon la prédominance d'un signe. Pour Nobécourt et Voisin, elle peut revêtir trois aspects et présenter soit le tableau d'une gastro-entérite aiguë, soit le tableau d'une méningite aiguë, soit celui d'une infection générale imprécise. La forme « à gastro-entérite aiguë » est marquée par des selles fréquentes, glaireuses, jaunes, un amaigrissement rapide. La fièvre est le plus souvent irrégulière. La rate est légèrement hypertrophiée. La forme « à méningite aiguë » se traduit par de la somnolence, mais comme le remarque Marfan, il y a absence de constipation, un léger météorisme, absence de tension des fontanelles. La ponction lombaire tranche le diagnostic.

La forme « à infection générale imprécise » n'offre pas de localisation nette. La fièvre est continue ou irrégulière. Pas d'épistaxis, pas de céphalalgie, les vertiges sont difficiles à apprécier. Les taches rosées lenticulaires manquent souvent ($\frac{3}{4}$ des cas, pour les uns; $\frac{1}{5}$ des cas selon Turquety). Le pouls est rapide (150 à 180 pulsations à la minute). Le dicrotisme se note rarement. La splénomégalie est fréquente mais la rate n'est souvent hypertrophiée qu'au bout de plusieurs jours de maladie.

CHEZ L'ENFANT

Début. — D'une façon générale, la fièvre typhoïde a la même allure que chez l'adulte. Le début est ordinairement lent, progressif, insidieux. Quelquefois, il est brusque et fait penser à la pneumonie (Grenet). La dothiéntérie commence habituellement par des vomissements.

Certains auteurs ont décrit des débuts assez particuliers : angine pultacée (Cadet de Gassicourt), vomissements incoercibles (Variot), phénomènes appendiculaires (Moizard), et surtout phénomènes méningitiques (Moizard et Grent) qui sont le propre de l'enfance.

Période d'état. — La fièvre atteint rapidement son acmé : 39 à 40°, puis reste en plateau ou présente de petites oscillations. Dans les formes légères, elle offre des rémissions qui l'ont fait décrire sous le nom de « fièvre rémittente infantile ». Rilliet, Taupin, Los-

chner... démontrèrent qu'il s'agissait bien d'une fièvre typhoïde. Le pouls est plus accéléré (110 à 140 pulsations à la minute). Les signes fonctionnels sont fréquemment atténués. Les signes généraux réalisent moins nettement l'état typhoïde. La stupeur et la prostration sont à peine ébauchées et souvent même font défaut. Cependant, chez les grands enfants, la fièvre typhoïde peut présenter d'emblée un caractère de gravité et une prostration profonde. Des réactions méningées d'intensité variable s'observent.

Tous ces symptômes : céphalalgie violente, vomissements, raideur de la nuque, signe de Kernig, peuvent évidemment égarer le diagnostic.

Les signes physiques sont souvent frustes. La langue est la plupart du temps saburrale. Quelquefois, cependant elle est caractéristique, c'est-à-dire sèche, rosée ou blanche au centre, rouge et mince aux bords et à la pointe. Les taches rosées lenticulaires sont plus fréquentes que chez le nourrisson (environ 3 fois sur 5), mais elles sont tardives. Les épistaxis sont rares. Il y a des gargouillements dans la fosse iliaque droite. La splénomégalie est inconstante. Elle manque dans la moitié des cas (Rilliet-Barthez).

Durée. — La défervescence s'établit au bout de deux ou trois septénaires dans les formes légères et trois, cinq, six septénaires dans les formes sévères. Il faut signaler la fréquence relative des défervescences brusques et des formes écourtées (Grenet).

Complications. — Elles n'ont rien de spéciales à l'enfance. La perforation intestinale est plus rare que

chez l'adulte. Les hémorragies intestinales ne sont ni fréquentes, ni abondantes, ni graves. Les rechutes sont plus fréquentes que chez l'adulte. Elles sont plus bénignes qu'à la première atteinte, mais il est bien des exceptions à cette règle.

On rencontre des broncho-pneumonies, des entérites cholériformes, des complications hépatiques, des érythèmes infectieux. Plus rarement, des escharres, des gangrènes, des otites, des paralysies. Les ostéites sont plus fréquentes que chez l'adulte. Les accident nerveux et les syndromes méningés sont communs et simulent la méningite tuberculeuse. L'aphasie a été signalée ainsi que des troubles psychiques. Le cœur est aussi touché que chez l'adulte.

Diagnostic. — Enumérons les nombreuses affections avec lesquelles la fièvre typhoïde peut être confondue. Chez le nourrisson : une septicémie, une méningite, une gastro-entérite aiguë, les fièvres prolongées de l'enfance : adénoïdite, otite, broncho-pneumonie latente, pyélite colibacillose et tuberculose de primo-infection. Chez l'enfant : une pneumonie, un embarras gastrique fébrile, une grippe, une ostéomyélite aiguë, une appendicite, une méningite, une typho-bacillose de Landouzy, la colibacillose, la fièvre ganglionnaire.

Ainsi, devant la difficulté d'un diagnostic clinique précis, il importe de recourir au plus tôt aux examens de laboratoire.

1) L'hémo-culture ; 2) Le séro-diagnostic.

Pronostic. — Il est différent suivant l'âge. La maladie est plus sévère aux approches de la puberté et

très grave chez le nourrisson. Il est d'autre part des épidémies qui sont plus graves que d'autres. L'ensemble des statistiques fixe à 12 ou 13 % environ la mortalité moyenne chez le grand enfant. Il ne convient pas d'admettre, comme on le fait trop souvent, la bénignité habituelle de la fièvre typhoïde du grand enfant. Chez le nourrisson, la mortalité oscille entre 16 et 50 %. La mort subite n'est pas exceptionnelle.

CHAPITRE VI

TECHNIQUE D'APPLICATION DU SÉRUM DE RODET

1. — MOMENT LE PLUS FAVORABLE POUR LE DÉBUT DU TRAITEMENT

M. le Professeur Etienne (22) aurait remarqué la faible action du sérum à la phase de début de la fièvre éberthienne.

Il a avancé qu'intervenant du 8^e au 10^e jour la sérothérapie « abortivait » généralement la fièvre typhoïde c'est-à-dire qu'elle la faisait soit tourner court et passer à l'apyrexie, soit prendre une tournure bénigne et faire une défervescence en lysis. Sans doute en est-il ainsi chez l'adulte mais chez l'enfant, cette évolution s'observe avec moins de rigueur. Dans nos 3 premiers cas, en effet, le sérum est intervenu avec succès une fois le 8^e jour et 2 fois le 11^e jour et pour noter para B le 11^e jour. En revanche, dans notre cas IV, le traitement commença en vain le 11^e jour.

Leenhardt et M^{me} Sentis (37) ont prétendu que l'ac-

tivité du sérum de Rodet employé avant le 4^e jour de la fièvre typhoïde serait considérable.

Selon Damade (20), « il y aurait un intérêt majeur à employer le sérum antityphique le plus tôt possible, dans les cinq premiers jours ». Ces avis sont conformes à l'opinion de Rodet (77) qui croit que le sérum est d'autant plus efficace qu'il est appliqué plus tôt.

Comparons d'après les 76 observations de typhoïdes infantiles résumées dans ce travail, les résultats obtenus par le sérum selon que le traitement fut commencé dans les 5 premiers jours et à partir des 8^e, 9^e ou 10^e jours.

Début du traitement	Apyrexie		
	Avant le 15 ^e jour	Du 15 ^e au 30 ^e jour	Au delà du 30 ^e
Dans les 5 premiers jours.	9 fois soit 50 %	9 fois soit 50 %	0
Le 8 ^e jour.....	3 fois — 33 %	4 fois — 44 %	2 fois soit 22 %
Le 9 ^e jour.....	0	8 fois — 88 %	1 fois — 11 %
Le 10 ^e jour.....	0	6 fois — 75 %	2 fois — 25 %

De ce tableau, il paraît résulter que l'action optimale se manifeste lorsque la sérothérapie intervient avant le 5^e jour de la maladie puisque dans la moitié des cas l'apyrexie est survenue avant le 15^e jour et, pour les autres cas restants, avant le 30^e jour de la maladie.

Au contraire, lorsque le sérum est employé les 8, 9, 10^e jours, l'apyrexie n'était pas encore obtenue le 30^e jour dans 11 à 25 % des cas. Ceci montre bien l'excellence de l'application du traitement dans les 5 premiers jours. D'où la nécessité de faire un diagnostic précoce. Or, on sait la part qu'y prend le laboratoire.

En présence d'une septicémie, il faudra y recourir.

« Attendre 8 ou 10 jours pour pratiquer les examens de laboratoire est une coutume déplorable au cours des états infectieux. Un délai de 48 heures entre le début d'une septicémie et la mise en œuvre des recherches de laboratoire paraît un maximum » (1).

Quelles seront ces recherches ? Elles seront de deux ordres : L'hémoculture et le séro-diagnostic de Widal.

L'hémoculture a pour but de déceler la bactériémie et d'en identifier le germe responsable. Elle a ses indications dans les 8 premiers jours de la maladie. Passé ce délai, elle risque d'être négative. Le prélèvement, certes, n'est pas toujours chose facile chez le jeune enfant et moins encore chez le nourrisson, mais l'hémoculture vaut d'être tentée, car seule elle permet un diagnostic précoce.

Le séro-diagnostic de Widal consiste à rechercher dans le sang du malade une propriété humorale spécifique : la réaction agglutinante. Elle n'apparaît, le plus souvent, qu'au 8^e jour de la maladie et, selon Marfan, plus tard chez le nourrisson que chez l'adulte. Elle est donc indiquée pour vérifier le diagnostic chez les malades vus tardivement. En cas de séro-diagnostic négatif une première fois, il faut renouveler l'épreuve quelque temps après. Le séro-diagnostic, en général, peut être considéré comme positif à l'Eberth et au para A à partir du 1/50^e, au para B au 1/100^e chez un sujet non vacciné ; pour chacun des trois germes,

(1) R. Damade : Le traitement des septicémies. Rapport à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, mars 1928.

à partir du 1/300° chez un sujet vacciné depuis trois mois.

Si on arrive trop tard pour instituer le traitement par le sérum de Rodet dans les 5 premiers jours, il va sans dire qu'il faut néanmoins faire du sérum le plus rapidement possible. Les statistiques sont assez suggestives à ce sujet. Le sérum peut amorcer la défervescence en même temps qu'il améliore l'état général. On ne craint rien si on n'a pas affaire à une fièvre typhoïde, puisque le sérum est toujours inoffensif.

2. — MODE D'EMPLOI DU SÉRUM

Rodet se basant sur sa pratique, a conseillé de ne pas faire les injections tous les jours. Il faut attendre un intervalle de 48 heures entre deux injections. Si la température a fléchi un tant soit peu, il faut encore attendre, tant que la défervescence continue. Si la température reste stationnaire ou a tendance à remonter, il faut pratiquer une nouvelle injection. Il semble que « lorsqu'une injection est inopportune (M^{me} Chichet 15), c'est-à-dire est faite dans la phase de défervescence provoquée par l'injection précédente, elle produira souvent un effet antagoniste... Il y a pour le sérum antityphique un optimum de dose ; il en faut assez, il n'en faut pas trop ». La plupart des médecins qui ont recours à la sérothérapie antityphique ont suivi les règles énoncées par Rodet.

Vergely (91) écrit : « Nous nous sommes strictement conformé aux indications de la notice et nous nous en sommes très bien trouvé ».

3. — COMMENT DOIT-ON FAIRE LES INJECTIONS

La voie habituelle est la voie sous-cutanée. Elle n'empêche pas l'apparition des accidents sériques, mais, en général, elle diminue leur ampleur. Corret (16) a fait des injections intra-musculaires de sérum de Rodet et a déclanché des accidents sériques d'une grande intensité. La voie intra-veineuse a été employée par M. le Professeur Etienne (22) chez l'adulte seulement. Selon lui, elle est à réserver aux cas s'annonçant comme très particulièrement graves et à condition que l'organisme soit encore en mesure de supporter une forte réaction. Elle ne paraît pas indiquée chez l'enfant. Le même auteur (22) a employé, dans un cas, le sérum chauffé. L'action obtenue n'a pas paru différer sensiblement de celle du sérum non chauffé. On doit, de plus, employer un sérum récent. Rodet (66) a constaté une mortalité plus élevée avec l'emploi d'un sérum vieilli qu'avec un sérum jeune. M. le Professeur Etienne pense que l'on ne doit pas utiliser un sérum de Rodet âgé de plus de deux mois et demi. Dans un cas de M. le Professeur Caussade (Obs. IV) le sérum était préparé depuis plus de 5 mois. Ceci explique l'échec du traitement.

4. — RÉPÉTITION DES INJECTIONS

Nous avons vu précédemment que, plus le traitement était précoce, moins il fallait d'injections pour amorcer la défervescence, réserve faite des cas réfractaires. Le plus souvent, le traitement comporte trois

injections. Il n'y a aucun danger de faire une ou plusieurs injections de plus, principalement pendant la phase subfébrile précédant l'apyrexie. On évite ainsi des rechutes.

Pour empêcher les accidents sériques de se produire, il serait bon à notre avis, de donner du chlorure de calcium par la bouche dès la première injection de sérum.

En cas de recrudescence ou de rechute, il faut les traiter par une ou plusieurs injections de sérum comme une première atteinte. Si le malade a reçu du sérum depuis plus de 10 jours, il est prudent de le désensibiliser par la méthode de Besredka, avant de faire l'injection de sérum pour éviter les phénomènes anaphylactiques.

5. — QUELLES DOSES DOIT-ON FAIRE ?

L'instruction accompagnant le sérum de Rodet indique que chez les enfants il faut tenir compte de la gravité, de la maladie ; toutefois les enfants demandent des doses plus fortes que chez les adultes, relativement à leur âge. M^{me} Chichet (15) préconise les trois doses décroissantes suivantes : de un à six ans : 5 cc., 3 cc., 2 cc. ; de 6 à 15 ans : 10 cc., 8 cc., 5 cc.

M. le Professeur Perrin (46) conseille des doses du début assez fortes. On relève dans les observations les doses les plus disparates. Pour un même âge et pour un traitement commencé le même jour de la maladie, des doses égales, donnent des résultats différents. La posologie dépend avant tout, évidemment, de l'état du

malade. Cependant, nous pensons que les doses énoncées par M^{me} Chichet sont beaucoup trop faibles.

« Bien qu'il ne semble pas nécessaire de faire appel aux doses massives comme pour certains sérums, écrit M. le Professeur Caussade (92) (notre cas I a guéri avec 15 cc.), il n'est pas douteux qu'à ses débuts, le sérum antityphique n'ait été employé avec trop de parcimonie. Rodet, dans ses écrits, a fait justice de cette erreur. Pour notre part, nous pensons que chez l'enfant la dose de 20 cc. et plus peut être donnée chaque 48 heures ou même plusieurs jours de suite sans inconvénient ».

6. — LE SÉRUM DE RODET DOIT-IL ÊTRE EXCLUSIF ?

Pour être efficace, la sérothérapie ne doit pas, selon Rodet (14), être combinée à d'autres traitements.

L'association de médicaments (à part les cardiotoniques) est, surtout pour les antithermiques, formellement déconseillée. La balnéation et les autres pratiques de réfrigération générale, quelle que soit leur efficacité ne doivent pas non plus être combinées avec le sérum. Cependant Rodet (50) reconnaît qu'aucune considération théorique n'intervient dans son opinion. Il a paru à Bonnamour et à lui que la sérothérapie exclusive était plus efficace et les complications plus fréquentes avec le traitement mixte. Ils trouvent (71) une notable proportion d'hémorragies survenues après un traitement sérique suffisant chez des malades soumis à une méthode de réfrigération générale conjointement à la sérothérapie. Remond et

Minvielle (54) ont associé les bains au sérum et les malades ainsi soignés n'ont présenté aucune des complications habituelles à la fièvre continue. M^{me} Chichet (15) a fait, malgré l'injection de sérum, des applications de glace sur le ventre lorsque la température se maintenait au-dessus de 39°. Elle a donné des bains lorsque la courbe de température restait élevée et que l'état général était mauvais, qu'il y avait de l'agitation et du délire. Or, nous constatons que dans un cas (Obs. 27) la balnéothérapie commencée le 8^e jour en même temps que la sérothérapie n'a amené l'apyrexie que le 27^e jour. Dans un autre cas analogue (Obs. 28), l'apyrexie n'est survenue que le 40^e jour. Ces faits ne sont pas en faveur de l'association de la balnéothérapie et de la sérothérapie. Chalier (50), au contraire, pense que l'association des deux peut avoir de réels avantages. Il a vu des malades ne sortir d'un état typhique profond qu'après association des bains. Nous avons employé les bains conjointement au sérum dans notre observation (IV), l'effet n'a pas semblé meilleur.

Barbier, M^{lle} Delos et Cuilleret (3) sont partisans de la balnéation tardive comme complément thérapeutique dans tous les cas où le sérum se montre insuffisant.

A notre avis, conforme d'ailleurs à l'opinion de Rodet (74), il faut s'abstenir d'associer les bains à la sérothérapie antityphique, mais, au bout de quelques jours après la dernière injection de sérum, si on a affaire à une forme où la courbe thermique est faiblement influencée, on peut y recourir pour hâter la défervescence.

CHAPITRE VII

LES RÉSULTATS

LEUR INTERPRÉTATION - STATISTIQUES

Chez l'enfant, la fièvre typhoïde se tourne souvent court. Par suite, il est plus difficile d'apprécier chez lui, les effets favorables du sérum.

1. — LES COMPLICATIONS

A) *Hémorragies*. — « Les hémorragies apparaissent même après l'injection de sérum » M^{me} Chichet (15). Dans l'ensemble des observations publiées, nous en relevons 3 cas dont un après traitement sérothérapique au 5^e jour. (Obs. VI, n° 51), les autres au 7^e (Obs. VIII, n° 37), et 8^e jour (Obs. XXIII, n° 15). Ces deux derniers avec d'autres complications. « Le sérum, dit Rodet (79) (contrairement à l'opinion de Chalier) (8) ne semble pas favoriser les hémorragies intestinales et il n'exerce pas non plus une influence fâcheuse sur une hémorragie déjà produite ». « Les hémorragies sont peu graves, constate M^{me} Chichet (15) et l'état général reste relativement bon ; tout aussitôt la défervescence

s'établit et l'apyrexie est vite atteinte ». De la statistique de Rodet (71), il résulte que la sérothérapie, appliquée précocement, réduit la fréquence des hémorragies. Sur les cinq cas que nous avons observés, il n'y a pas eu d'hémorragie.

B) *Les autres complications.* — Elles sont assez nombreuses. Dans les 76 observations publiées, on relève 10 complications dont, des otites, des parotidites, des abcès des membres, un abcès sous-hépatique, un noma, une péritonite. Toutes ces complications sont souvent associées et accompagnées d'accidents sérieux.

Sauf un cas dont le traitement a commencé au 3^e jour (Obs. VI, n^o 37), elles sont apparues après un traitement institué du 7^e au 15^e jour de la maladie. On note :

1 fois des complications survenues après traitement débuté au 7 ^e jour				
3 fois	—	—	—	8 ^e —
2 fois	—	—	—	9 ^e —
1 fois	—	—	—	10 ^e —
1 fois	—	—	—	15 ^e —

2 de ces complications furent suivies de morts.

Nous voyons, là encore, que les complications sont rares après traitement par le sérum de Rodet dans les cinq premiers jours. Elles sont maxima dans le second septénaire et en particulier lorsque le traitement commence les 7^e, 8^e et 9^e jours de la maladie.

Dans notre observation IV, il y a eu de nombreux abcès, le traitement avait débuté au 11^e jour de la maladie.

C) *Accidents sériques*. — Tous ceux qui ont expérimenté le sérum de Rodet s'accordent à reconnaître qu'il provoque des accidents sériques. Selon l'opinion communément admise, ceux-ci ne sont pas en rapport avec la quantité de sérum injecté. Pour Bertoye (8), ils apparaissent dans le 3^e et le 4^e septénaires. Or à ce moment dans les formes moyennes et graves, la maladie atteint son acmé, l'état général est sérieusement touché et on voit survenir le plus souvent des complications. Il cite le cas d'une fillette de 8 ans qui avait de la tachycardie et un bruit de galop, et qui a vu sa complication cardiaque très aggravée au cours d'accidents sériques. Ravaut (42), au contraire, reproche au sérum de produire des accidents sériques au cours de la défervescence ou dans la convalescence retardant par là la guérison définitive. Dans les observations publiées nous relevons l'apparition des accidents sériques au 3^e, 5^e, 7^e, 8^e, 14^e et 20^e jours de la maladie, c'est-à-dire à prédominance dans le 1^{er} et 2^e septénaire de la dothiéntérie.

Leenhardt et M^{lle} Sentis (37) constatent que le choc sérique est parfois très intense et qu'il a pu contribuer une fois à l'apparition des phénomènes graves. Nous-mêmes, dans l'observation IV, avons constaté l'ampleur des accidents sériques.

Ravaut (42) est le seul auteur qui ait employé de très fortes doses de sérum sans voir apparaître d'accidents sériques graves.

L'apyrexie est toujours retardée du fait de ces accidents. Si la courbe thermique était abaissée, elle remonte. La poussée de température survenant à la fin

de la période fébrile est capable d'égarer le clinicien en lui faisant craindre une rechute. Cette hésitation entraîne un retard dans la reprise de l'alimentation. « Il convient donc, dit Damade (19), de faire une analyse complète de son malade au moment des accidents sériques ».

Leenhardt (37) pense « qu'il y aurait intérêt à employer un sérum désalbuminé d'activité comparable qui jouirait des remarquables propriétés antitoxiques du sérum de Rodet, mais qui serait d'un maniement plus facile ». Les réactions sériques semblent être plus accentuées lorsqu'on emploie le sérum pour les infections à para B. Sur 10 observations de fièvre à para B relevées dans la bibliographie, nous avons constaté 6 fois des arthralgies accompagnées d'accidents sériques.

Notre malade de l'observation V a eu également de forts accidents sériques qui ont contrarié la défervescence.

D) *Rechutes*. — Lorsqu'on fait précocement du sérum de Rodet aux typhoïdiques, à la suite de l'évolution raccourcie, les rechutes disent Leenhardt et M^{me} Sentis (37) sont plus fréquentes. Sur 9 malades traités dans les cinq premiers jours, ils ont eu, en effet, 4 rechutes, soit 44 % des cas. Sur 21 observations de typhoïdes soignées précocement, il y a eu 2 rechutes survenues après traitement commencé le 3^e jour (Obs. II, n^o 48 et IX, n^o 37), dont l'une a été mortelle, ce qui donne une proportion de moins de 10 % bien inférieure à celle de Comby (25 %), qui emploie la balnéothé-

rapie. Dans le traitement tardif sur 55 observations, on note 3 rechutes (Obs. I, n° 5, I, n° 15 et V n° 51), soit un pourcentage de 5,4 %. Nous-même, dans notre observation II, nous notons une rechute au 27^e jour de la maladie. Le traitement avait commencé le 11^e jour. Ceci confirme donc bien l'opinion de Leenhardt et de ses collaborateurs.

Le fait même que la première atteinte est souvent abrégée par le sérum est peut-être une condition favorable pour la venue d'une rechute. On voit, en effet, plus souvent des rechutes après les formes de durée faible ou moyenne qu'après des formes prolongées. Tripier et Bouveret (1) l'avaient déjà constaté et « si les rechutes sont plus fréquentes dans les fièvres rigoureusement traitées par la méthode des bains, c'est qu'il arrive souvent que cette méthode change une forme intense en une forme moyenne ou moins sévère ». « Cette argumentation, comme l'écrivait Damade (19), nous paraît s'appliquer excellemment à la sérothérapie ».

Rodet pense également qu'un traitement trop modéré est susceptible de produire les rechutes, un traitement suffisant pouvant les prévenir.

Les rechutes indiquent un épuisement de l'effet curatif du sérum. Il convient donc de renouveler et d'augmenter les doses de sérum pendant la phase subfébrile qui précède l'apyrexie.

(1) Tripier et Bouveret : La fièvre typhoïde traitée par les bains froids, 1886, p. 429.

E) *Action sur para.* — Le sérum, d'après Rodet (71), très efficace à l'égard du para A, donne des résultats très inconstants dans les cas à para B.

Le cas de l'observation XXV de M^{me} Chichet (15), donnait un séro-diagnostic positif pour le bacille d'Eberth et pour le para A. La maladie fut influencée mais l'apyrexie ne survient qu'au 21^e jour. Dans un autre (Obs. XX), le séro-diagnostic fut positif pour le bacille d'Eberth, le para A et le para B. Le sérum n'eut aucune action. Par contre, le Docteur Ferru de Poitiers (30), rapporte plusieurs cas de para B influencés par la sérothérapie. Nous éliminons de ces observations celles dont les malades ont été soignés d'abord par le sérum et ensuite par d'autres médicaments tels que l'« antigénine » ou le « lantol ». Sur 7 para B, traités uniquement par le sérum, 4 ont été vraiment influencés, un autre l'a été également, mais l'auteur fait remarquer que le malade le doit à une vaccination antérieure par le « bilivaccin » faite 4 ans de suite.

Le traitement n'a pas été fait dans les cinq premiers jours, mais malgré les fortes doses employées, l'apyrexie semble avoir été moins précoce que pour la fièvre Eberthienne. Quoi qu'il en soit, le sérum a agi.

Notre observation V, fièvre à para B exclusivement, a été également influencée par le sérum de Rodet. La température s'abaisse le lendemain de la première injection. Elle remonte 3 jours après, mais une nouvelle injection de sérum la fait retomber aussitôt. L'apyrexie a été obtenue 8 jours après la première injection, avec deux injections de 10 centimètres cubes seulement.

Il est étonnant, comme le dit Bonnel (20), qu'un sérum monovalent ait une action sur les paratyphoïdes. Faut-il y voir une preuve de la non spécificité du sérum ? On explique plutôt ces faits par l'action anti-xénique de la sérothérapie qui, pour Grasset accompagne et complète toujours son action spécifique.

F) *Mortalité*. — Comme l'a dit Pic (74) « il importe moins de dénombrer les faits que de les étudier individuellement ».

Pourtant citons quelques pourcentages de mortalité :

Chez l'enfant entre 3 et 15 ans, la mortalité normale moyenne est assez élevée à l'hôpital, 12 % d'après Glenard et Netter, et en ville, 8 %. Macquart-Moulin (Thèse, Paris, 1933), a eu 2 décès sur 31 cas, soit une proportion de 6,1 %. Les classiques citent de 6 à 8 % de morts. Parmi les 76 cas des observations recueillies, traités par le sérum de Rodet, il y a eu 4 morts, dont 2 malgré le traitement commencé le 3^e jour, l'un mort de complications (Obs. VI, n° 5), l'autre de rechute non traitée par le sérum (Obs. IX, n° 37). Les deux autres sont morts le 30^e jour de la maladie, l'un après début du traitement le dixième jour, d'un noma (Obs. X, n° 6, et le dernier le 33^e jour après traitement commencé le 30^e jour (N° 51), soit donc une mortalité brute de 5,2 %. Il est logique de décompter ainsi que le font les différents auteurs, le 2^e et le 4^e cas, non imputables au sérum. Le taux rectifié de la mortalité est de 2,6 %, donc inférieur au pourcentage habituel et en faveur du sérum de Rodet.

2. — CONDITIONS D'EFFICACITÉ DU SÉRUM

CAUSES DES INSUCCÈS

Au début de la sérothérapie antityphoïdique, les cas peu favorables tenaient parfois (Rodet 30), à l'inégalité de la qualité du sérum. Il était difficile de faire produire aux chevaux un sérum de qualité constante. En comparant des groupes de malades, l'auteur a remarqué que certains échantillons de sérum ont procuré des résultats thérapeutiques meilleurs que d'autres. Or ce sont ceux-là qui se sont justement montré les meilleurs dans l'épreuve expérimentale sur l'animal. Depuis, par une technique appropriée, Rodet (65) a réussi à faire produire à un cheval d'une façon prolongée, un sérum de valeur constante. Actuellement, l'une des causes d'insuccès est le retard de l'institution du traitement sérothérapique.

Or, nous savons (1) que lors de l'infection, dès que les bacilles typhiques ont abordé la muqueuse intestinale, ils sont retenus pendant une quinzaine de jours dans le système lymphatique mésentérique. C'est la période d'incubation, puis vient la septicémie qui dure environ cinq jours. C'est à ce moment que s'installe l'allergie typhique. Les nouveaux bacilles viennent reprendre l'invasion du système lymphatique mésentérique, mais ils trouvent la porte fermée. Il se pro-

(1) Ribierre et De Lavergne : Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique, 1927, p. 221.

duit une réaction locale violente, escharrotique, c'est l'ulcération des plaques de Peyer. « Ceci prouve qu'il y a une limite assez étroite à la possibilité d'atteindre par la sérothérapie l'intoxication microbienne ». Autrement dit, il faut arriver à temps. La précocité du traitement est une condition indispensable pour juguler la maladie. Il se conçoit fort bien que le sérum ne peut réparer les désordres intimes déjà réalisés, il n'a plus d'action sur la toxine déjà assimilée et la pullulation trop abondante des éléments microbiens empêche son efficacité. Il ne faut pas perdre de vue également, que le sérum de Rodet, de par sa préparation est antitoxique et non bactéricide.

Une cause importante d'échec est aussi la fréquence des affections associées. Pour Rodet et Bonnamour (81), elle serait relativement considérable. Ces auteurs l'ont trouvé par l'hémoculture 15 fois sur 36 cas de fièvre typhoïde. Bloch et Hebert (1), au contraire, concluent à la rareté extrême des bactériémies secondaires de la fièvre typhoïde. Sur 19.285 hémocultures, ils n'ont pas observé d'associations de bacilles ou de cocci avec les germes typhiques circulant dans le sang. Il semble que cette divergence de résultats provienne de la technique employée. Loison, Simonin et Armand en 1893, ont trouvé le staphylocoque dans le sang 49 fois sur 66 ; Rodet 8 fois sur 16 fièvres typhoïdes. Son intervention paraît se manifester par certaines particularités de la courbe thermique : la fièvre se prolonge, les oscillations rémittentes ou intermittentes s'obser-

(1) Presse Médicale, 28 janvier 1922, n° 8, p. 81.

vent à son déclin et dans la convalescence des poussées fébriles peuvent se voir. Des localisations suppurées diverses ont été signalées : suppurations sous-cutanées, musculaires, périostiques.

Le streptocoque a été trouvé par Omeltchenko, 82 fois sur 100 typhiques. Les autres microbes, entérocoques, colibacilles, pneumocoques, pyocyaniques, tétragènes associés aux staphylocoques, anaérobies... se rencontrent également.

Il s'ensuit naturellement que le sérum, spécifique pour l'Eberth, ne peut avoir aucune action sur la flore microbienne associée. Le sérum antidiphthérique de l'Institut Pasteur, efficace lorsqu'il s'agit d'affections à Loëffer pur, est impuissant, si le streptocoque lui est associé.

Weinberg conseille d'associer au sérum antityphique le sérum antigangréneux. On constate que dans les formes associées, le traitement sérique produit fréquemment une dissociation entre l'abaissement thermique et l'amélioration de l'état général. Le plus souvent la fièvre se prolonge avec un état général amélioré.

Le sérum fournit, selon Rodet et Bonnamour (79), une pierre de touche pour le diagnostic. Si dans une septicémie à allure typhique, la défervescence ne se produit pas après deux ou trois injections de sérum c'est qu'il ne s'agit pas d'infection Eberthienne ou qu'il existe une infection surajoutée. Nous ferons remarquer qu'il peut s'agir, comme nous l'avons dit antérieurement, d'un type réfractaire au sérum de Rodet, car, comme l'a écrit notre Maître, M. le Professeur Caus-

sade (92). « Un fait est certain, c'est que le sérum de Rodet ne guérit pas tous les cas ». Notre observation IV le prouve. Le type réfractaire ne proviendrait-il pas d'une erreur commise du clinicien et du laboratoire au moins dans certaines circonstances (1). On distingue, maintenant, en effet, non plus une Eberth et des paratyphiques A et B, mais des bacilles de la même famille. Citons le bacille de Schottmüller, le bacille de Salmon, le bacille de Gärtner, le bacille de Morselle, le bacille d'Aertryck, le bacille de Morgan... Ces bacilles ont la presque totalité des caractères cultureux de leur chef de file, mais pourtant, certains caractères de cultures les rapprochent des types voisins. Le clinicien peut facilement se tromper par suite des signes cliniques très communs aux diverses maladies produites par ces bacilles et de la fréquence des fièvres typhoïdes à types non classiques. L'homme de laboratoire peut également se méprendre sur leurs caractères cultureux. Ceci n'est qu'une hypothèse, qui, si elle se vérifiait, ne ferait que confirmer la spécificité du sérum de Rodet.

3. — LES ADVERSAIRES DE LA MÉTHODE

A Nancy, M. le Professeur Perrin (46) publia en 1914, une série de cas de typhoïdes d'adultes traités par le sérum de Rodet. Puis M. le Professeur Etienne

(1) Saint-Yves Ménard : Les F. T. Désaccord entre la clinique et le laboratoire. Concours médical, n° 3, 20 janvier 1935, p. 148.

attira l'attention sur la sérothérapie antityphoïdique par deux mémoires successifs à l'Académie de Médecine et à l'Académie des Sciences (1915). En ce qui concerne la typhoïde infantile, le sérum fut expérimenté avec succès dans les services des Professeurs Ardin-Delteil d'Alger, Leenhardt de Montpellier, Ausset de Lille, Remond de Toulouse, Caussade de Nancy, Damade de Bordeaux.

De nombreux praticiens l'ont employé et lui ont attribué de nombreuses guérisons. Plusieurs, comme M. le Professeur Etienne spécifient que « Cette médication est supérieure à tout autre traitement de la fièvre typhoïde et par suite qu'elle s'impose ». D'autres disent que les malades doivent la vie au sérum. Rodet (77).

Mais « chaque fois qu'un traitement nouveau de la fièvres typhoïde attire l'attention, il voit se dresser contre lui 3 reproches, écrivait Chantemesse (Presse Médicale, 24 février 1926). On dit qu'il est inefficace, qu'il produit des hémorragies intestinales, qu'il produit des perforations de l'intestin ». Malgré les communications favorables des différents auteurs cités plus haut, l'épidémie de Lyon de 1928-1929, particulièrement sévère, souleva des discussions serrées. Chaliier, Pic, Dufour, Barral, Bertoye et Martin... obtinrent des meilleurs résultats avec la balnéothérapie, selon la méthode de Brand, qu'avec la sérothérapie. Il y a lieu d'examiner les faits.

Certains, comme Bertoye et Etienne-Martin (8) ont attendu 2 ou 3 jours pour se faire une opinion sur le sens général de l'évolution de la maladie. Ce qui est

déjà une erreur car nous avons vu précédemment qu'il fallait précisément employer le sérum le plus précocement possible. D'autre part, selon les auteurs, les cas étaient des plus sévères : état typhique intense, avec inconscience, ballonnement abdominal marqué, température en plateau aux environs de 40°. Sur 9 cas traités par le sérum de Rodet, il y a eu 3 morts ; un d'hémorragie intestinale, un de septicémie avec manifestation purpurique, un de myocardite avec une diphthérie concomitante. Or ces deux dernières font penser à une association microbienne. Dans les cas de forme moyenne, présentant les signes habituels de la dothiéntérie sans état typhique très marqué. Bertoye et Etienne-Martin utilisèrent 6 fois le sérum dans 40 cas de typhoïdes. La proportion des rechutes est la même que pour les malades non traités. Pour eux, d'une façon générale, l'emploi du sérum n'a pas modifié l'évolution de la fièvre typhoïde chez les enfants traités. Ils reconnaissent pourtant que dans un cas, la courbe thermique descendait d'un nouveau palier à chaque injection.

Pic (50) conclut qu'il serait prématuré de conseiller aux praticiens de renoncer à la méthode de Brand pour adopter la méthode de Rodet. Sur 4 cas de typhoïdes infantiles qu'il a observés pendant l'épidémie lyonnaise, aucun n'a été influencé par le sérum. Il doit admettre, pourtant, qu'il a observé, comme le Professeur Etienne, une défervescence brusque ; il a vu l'état général s'améliorer parallèlement à la descente de la courbe thermique.

Dufourt et Barral (21) trouvent que leurs observa-

tions ne plaident pas en faveur de la sérothérapie. « Les cas les plus malheureux ont été ceux traités par le sérum » (8). Toutefois, le traitement sérique ne s'est pas montré inférieur à la balnéothérapie puisque dans le premier cas la durée moyenne de la maladie a été de 21 jours 7/10, et dans le second, 22 jours 6/10.

Chalier (21) constate que l'action du sérum est modeste. Il reconnaît néanmoins qu'il y a des cas d'apparence favorable, des cas avec défervescence, le sérum paraît faire cesser l'état typhique et rend des services.

Comme on le voit, malgré des conclusions d'ensemble sévères, les non-partisans doivent s'incliner devant certains faits favorables. Les échecs peuvent être attribués à plusieurs causes. Tout d'abord dans la plupart des cas, la marche du traitement n'a pas été celle préconisée par Rodet. Tels Barbier, M^{me} Belos et Cuilleret (3) qui n'attendirent pas l'effet du sérum et voyant la température se maintenir à 40° ; recoururent vite à la balnéation. D'autre part, les doses employées, suffisantes sans doute dans les cas sporadiques, sont devenues insuffisantes dans les typhoïdes de l'épidémie. On peut se demander également si la contamination éberthienne n'était pas accompagnée de germes associés, car les eaux polluées provenaient d'un égoût. Il serait bien extraordinaire qu'à côté de l'Eberth, il n'y ait pas eu d'autres germes infectieux, aérobies, ou anaérobies. Bertoye signale une septicémie, Barbier une broncho-pneumonie double ; des suppurations anormales ont été signalées dans tous les services. Dufaut, Palane, dit Crispel (18) ont vu

de grands abcès gangréneux au niveau d'injections médicamenteuses. Dufourt (1) rapporte le grand nombre de recrudescences et de rechutes observées : « la maladie semblait ne jamais vouloir finir ». Tout ceci est, évidemment, en faveur de l'association microbienne.

On peut également envisager l'intervention de races microbiennes spéciales contre lesquels le traitement spécifique ne peut rien. « Le sérum de Rodet, dit le Professeur Sabrazes (Crispel, n° 18) semble mériter plus de confiance. On a été injuste surtout à Lyon ». Plus récemment, Ramez (51) faisant état surtout des publications de Bertoye et Martin (8) conclut « que de l'ensemble des faits, il se dégage une impression d'incertitude quant à l'emploi du sérum de Rodet chez l'enfant ; il ne donne pas toujours ce que son action chez l'adulte laissait prévoir ».

Cet auteur passe sous silence les publications de Leenhardt et de ses collaborateurs. Il cite un certain nombre d'observations empruntées au Professeur Rodet (77) toutes très favorables. Pour l'opposer aux précédentes, il publie in-extenso l'observation du service du Professeur Minet de l'Hôpital Saint-Sauveur d'Amiens, d'un enfant mort malgré le sérum. Or, il y a lieu de faire remarquer que le malade fut traité le 19^e jour de la maladie. A ce moment, il se trouvait à une période très avancée de la maladie et l'effet du sérum à cette époque est très atténué. Néanmoins,

(1) A. Dufourt : L'épidémie de F. T. de la Banlieue Lyonnaise. L'Hôpital B., mars 1929, n° 235, p. 200.

Ramez signale une chute de température le surlendemain de l'injection. Il n'était donc pas autorisé à écrire que le sérum réussit moins bien chez les jeunes sujets que chez les adultes.

Le Professeur Rodet, dans l'ensemble des faits qu'il connaît, serait au contraire porté à conclure que c'est surtout chez l'enfant que le sérum donne les meilleurs résultats. Notre Maître, M. le Professeur Caussade (92), pense que « le sérum de Rodet possède une efficacité réelle, en particulier chez l'enfant ».

4. — BALNÉOTHÉRAPIE ET SÉROTHÉRAPIE

Il convient de résumer les observations de Martin (40), qui montrent d'une façon évidente, l'action de la balnéothérapie et celle de la sérothérapie.

Deux frères, également chétifs, contractent chacun une fièvre typhoïde à bacilles d'Eberth paraissant débiter chez l'une et chez l'autre avec des symptômes d'égale gravité. A l'un, on institue le traitement classique. L'autre reçoit 3 injections de sérum de Rodet. Le plateau à 40° tombe immédiatement chez ce dernier. Une véritable abortivation se produit et la défervescence est complète au 20^e jour de sa maladie. Le premier, au contraire, à ce moment a encore 40° de fièvre et sa défervescence n'est complète qu'au 36^e jour de la maladie dont il sort dans un état de maigreur squelettique. Ces deux faits établissent un parallèle entre le traitement classique et la sérothérapie. Celle-ci s'est montrée plus efficace que la balnéothérapie.

33 malades de Leenhardt et M^{lle} Sentis (37), non traités par le sérum de Rodet, ont fait une typhoïde qui a duré chez 29 d'entre eux de 15 à 30 jours et 3 de plus de 30 jours.

Donnons, à titre de comparaison, la durée de la maladie suivant que la fièvre Eberthienne a été traitée par la balnéothérapie ou par la sérothérapie précoce.

Durée de la maladie	Statistique de Comby (balnéothérapie)	Statistique de Leenhardt et Mlle Sentis (balnéothérapie)	Malades traitées précocement par le sérum de Rodet
Moins de 5 jours...	0,2 %	0 %	11 %
De 8 à 15 jours....	28 %	24 %	38,3 %
De 15 à 30 jours...	65 %	66 %	50 %
Plus de 30 jours...	6,4 %	9 %	0 %

Ce tableau est assez éloquent : 50 % de cas de typhoïdes guérissent en 15 jours, alors qu'il n'y en a que 24 à 28 % par la balnéothérapie.

CHAPITRE VIII

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Doit-on faire du sérum de Rodet chez tous les enfants atteints de typhoïde ?

Ramez (51) se demande si, chez l'enfant, le sérum doit être uniquement employé dans les tous premiers jours de la maladie avant que l'organisme ne soit trop débilité. Les observations montrent que le sérum injecté même tardivement aux 11, 12, 13^e jours de la maladie peut amorcer la défervescence et ensuite l'apyrexie. Il n'y a pas à craindre de fournir au malade « un nouveau surcroît de travail » puisque, comme nous l'avons vu précédemment, le sérum ne donne aucune réaction. « Le sérum dit M. le Professeur Perrin (46), est inoffensif. D'après son innocuité chez les adultes et chez les grands enfants il n'y a pas d'empêchement théorique à l'employer chez les enfants plus jeunes ».

Tous les enfants atteints de fièvre Eberthienne sont justiciables du traitement par le sérum de Rodet même les plus gravement atteints (gravité des troubles toxiques, myocardite, hémorragies, albuminurie).

C'est même dans ce cas une raison d'agir vite. Cette méthode a l'avantage d'être employée dans tous les cas qui sont particulièrement compliqués et dans ceux où on ne peut donner des bains. On en voit l'intérêt dans certains milieux sociaux, dans les campagnes et même en pratique hospitalière où la balnéothérapie exige un personnel important. Et, comme l'écrivait notre Maître, M. le Professeur Caussade (12) « elle permet d'éviter les complications graves et fréquentes des dothiéntéries infantiles soignées en salles communes ».

Pic (14), que l'on ne peut soupçonner d'être un fervent de la sérothérapie, l'emploierait dans les cas où il ne pourrait appliquer la méthode de Brand.

Ravaut et Modrin (52), de même, trouvent « qu'il est raisonnable de l'utiliser à titre de méthode adjuvante et en particulier lorsque la balnéothérapie n'aura pu être utilisée ».

Barbier, M^{lle} Belos et Cuilleret (3) signalent le cas d'une enfant qui fit des manifestations cardiaques inquiétantes, arrivée dans le service au 6^e jour de sa typhoïde « avec un plateau très tendu » au-dessus de 40°2. Elle eut pendant toute sa maladie un pouls très rapide à plus de 120, une pâleur marquée, une tension à moins de 8 et un cœur sourd, embryocardique. C'est un cas que ne pouvant baigner, disent les auteurs, où la sérothérapie a paru contribuer nettement à la défervescence. La malade était l'une des plus gravement atteintes et finit par guérir sans incident notable. Martin (J.) (40), rapporte une observation aussi instructive. Il s'agissait d'un garçon de 14 ans atteint de diabète

avec acidose grave, à métabolisme profondément troublé qui fit une fièvre typhoïde intercurrente. La chute de température s'amorçait dès le lendemain de la première injection et la courbe fébrile fut nettement raccourcie. Chez ce sujet, gravement déficient, la fièvre typhoïde évolua avec bénignité, grâce au sérum.

Une autre question se pose : Peut-on faire du sérum de Rodet dans les paratyphoïdes ? En principe, il ne s'applique qu'à la fièvre Eberthienne et il serait désirable qu'un sérum polyvalent puisse lui être substitué. Actuellement, à défaut, de l'avis de Rodet (71) lui-même, le sérum est efficace pour les para A et nous avons fait remarquer les heureux résultats obtenus par le Docteur Ferru (30) et par M. le Professeur Causade (92) (Obs. V) dans les para B. De toute façon, on ne risque rien et on doit, à notre avis, étendre l'emploi du sérum de Rodet aux paratyphoïdes.

Il n'y a aucune contre-indication à l'emploi du sérum de Rodet.

CHAPITRE IX

CONCLUSIONS

I. — Le sérum de Rodet, malgré les nombreuses critiques auxquelles a donné lieu l'épidémie lyonnaise, possède chez l'enfant une efficacité réelle et mérite de prendre place parmi les médications les plus recommandables de la fièvre typhoïde infantile.

II. — Il a son action maxima chez l'enfant dans les 5 premiers jours de la maladie.

III. — Il amende les symptômes, atténue la gravité de la maladie, hâte la défervescence, écourte l'évolution de la dothiéntérie, abaisse le taux de la mortalité.

IV. — Employé, même tardivement, il amorce la défervescence.

V. — Les hémorragies et les complications sont moins fréquentes par le traitement précoce. Les accidents sériques ne semblent pas limiter l'emploi du sérum.

VI. — Le sérum de Rodet agit aussi sur les para B.

VII. — Il y a des cas réfractaires au sérum de Rodet.

Les insuccès que l'on note sont dus, le plus souvent, au traitement tardif, aux infections associées, à une mauvaise application de la méthode.

VIII. — Il est inoffensif et n'a aucun contre-indication.

IX. — La dose doit être de 20 cc. et peut être répétée sans danger toutes les 48 heures ou même plusieurs jours de suite.

OBSERVATIONS D'ENFANTS relevées dans la Bibliographie

Référence	N° de l'observation	Nom et Prénom	Age	Séro diagnostique	Sérum de Rodet (jours et nombre de cc.)	Dolorescence	Apyrexio	Type	Complications	Mort
3	XI	René X...	15 ans	T +	2° 30 cc. 7° 30 cc. 10° 20 cc.	desand scelle remouls 4°	19°	Descente en lysis.		
77		Porch...	15 ans		3° 20 cc.	4°	6°			
51	I	Louise M...	13 ans		3° 30 cc. 5° 35 cc. 7° 25 cc.	5°	8°			Abortivaton par dose forte pour l'âge.
51	II	Hélène M...	13 1/2		3° 30 cc. 5° 30 cc. 12° 30 cc.	5°	8°-14°		Rechute.	
77		Marthe R...			3° 20 cc. 5° 15 cc. 7° 10 cc.		24°		Accidents sérieux.	Apyrexie retardée.
37	VI	Jeanne G...	11 1/2	T +	3° 5° 7°					†
37	IX	Y...		T +	3° 5°		12°		Rechute non traitée au sérum.	†
37	V	Roger S...	9 ans	T +	4° 10 cc. 6° 5 cc. 9° 3,5 cc.		8°			
37	I	Elie C...	16 ans	T +	4° 15 cc. 6° 10 cc. 8° 5 cc.	5°	10°			
3	IV	Jean T...	13 ans	T +	4° 20 cc. 10° 20 cc.		12°			
6	IV	François A...	13 ans	T +	4° 10 cc. 6° 10 cc. 8° 10 cc.	11°	20°	Abortif avec descente brusque.		T descend p ^r oscillations.
37		Paul M...	14 ans	T +	4° 6° 8° 10°		30°			

37	II	Juanita M...	15 ans	5° 20 cc.	7° 20 cc.	5°	7°				
15	II	Jean C...	12 ans	T +	5° 10 cc.	8° 5 cc.	10°	14°	Abortif à des- cente brusque.		
6	I	Louise K...	14 ans	T 1/150	5° 15 cc.	8° 10 cc.	10° 5 cc.	14°	Abortif descen- te rapide.		
71		G...	15 ans	T +	5° 15 cc.	9° 10 cc.	11° 5 cc.	15°		Accidents séri- ques.	Apyrexie re- tardée par ac- cidents séri- ques.
77		D...	13 ans	T +	5° 10 cc.	6° 5 cc.	6°	19°			
40	II	Raymond D...	7 ans	T +	5° 15 cc.	7° 10 cc.	9° 5 cc.	19°		Hémorragie le 24° jour.	
15	VIII	X...		T +		5° 5 cc.	6°	19°	Abortif oscilla- tions moyennes et progressives.		
7		Arthur M...	7 ans	T —	5° 10 cc.	7° 5 cc.	9° 5 cc.	20°			
77		Marie J...	14 ans	T +	5° 20 cc.	6° 15 cc.	7° 10 cc.	21°			
49	XXII	D...	7 ans	T —	6° 10 cc.	8° 5 cc.	10° 5 cc.	21°			
15	IV	André P...	9 ans	T +	7° 10 cc.	9° 7 cc.	12° 4 cc.	16°	Abortif à des- cente brusque.		Sérothérapie et glace sur le ventre.
15	XXIX	Marguerite L...		T +	7° 10 cc.	9° 5 cc.	11° 3 cc.	19°	Influençé.		
6	V	Antoinette P...	14 ans	T 1/50	7° 10 cc.	9° 5 cc.	10° 5 cc.	21°	Abortif avec descente lente.		
37	VIII	Rose M...	6 ans	T +	7°	9° 11°	12°	30°		Hémorragie in- testinale, éruption sérique 12° jour. Otite pendant la convalescence.	

Référence	N° de l'observation	Nom et Prénom	Age	Séro diagnostique	Sérum de Rodet (jours et nombre de cc.)	Défaillance	Appréhio	Type	Complications	Mort
15	XXXI	Louise M...	11 ans	T +	7° 11 cc. 9° 6 cc. 11° 13° 4 cc.		30°	Réfractaire.		
15	XXVIII	Félix A...	11 ans	T +	7° 11 cc. 9° 6 cc.		40°	Influencé.		Bain (agitation).
15	XXI	S...	7 1/2	T +	7° 5 cc. 9° 5 cc. 14° 5 cc.			Influencé.		
71		A... A...	11 ans	T +	7° 10 cc. 9° 9 cc. 10° 8 cc.					
39	I	Jean P...	7 ans	T +	8° 12 cc. 10° 10 cc. 12° 10 cc.		14°		Abcès le 21° jour sans suite.	
51	I	Paul D..	10 ans	T +	8° 10 cc. 12° 5 cc. 14° 5 cc.	9°	14°			
15	XV	E. Gentil.	9 ans	T +	8° 12 cc. 10° 6 cc. 12° 4 cc.	9°	14°	Abortif, chutes en larges oscillations descendantes assez brusques.		
40	II	Lucien R...	14 ans	T +	8° 15 cc. 10° 10 cc. 12° 5 cc.	9°	18°			Diabétique.
6	III	Marie B...	4 ans	T 1/50	8° 15 cc. 10° 10 cc.	12°	21°	Abortif avec descente rapide puis élévation.		
15	XXVII	Marceau C...	15 ans	T + le 10° j., — le 7°	8° 14 cc. 10° 8 cc. 12° 5 cc.		27°			Bainéothérapie le 8° jour (agitation).
15	XVII	Yvonne B...	10 ans	T +	8° 15 cc. 10° 10 cc. 12° 5 cc.		29°	Influencé.		

15	XXIII	Octavie M...	13 ans	T +	8° 15 cc.	10° 10 cc.	12° 5 cc.	36°	Influençé.	Hémorragie, otite parotidite, endocardite.
5	II	André B...	6 ans	T +	8° 10 cc.	12° 7 cc.	15° 4 cc.	53°		Otite supprimée le 24 ^e jour. Augm. de T°. Acc. sérieuse.
15	XX	D...	12 ans	T +	8° 15 cc.	11° 10 cc.	15° 5 cc.		Influençé.	
15	XIII	Henriette C...	5 ans	T +	9° 6 cc.	11° 3 cc.		12°	Abortif, descente progressive et régulière.	
15	VII	A...	6 ans	T +	9° 2,5 cc.	11° 2,5 cc.		11°	Abortif à descente brusque.	
51	II	Henri G...	11 ans	T +	9° 10 cc.	11° 5 cc.		10°	Avortée (fièvre)	
15	V	N... (fille).	4 ans	T +	9° 5 cc.			11°	Abortif à descente brusque.	
15	X	René G...	11 ans	T +	9° 10 cc.	12° 5 cc.		10°	Abortif, descente progressive et régulière.	
15	XXV	Léontine T...	14 ans	T + A +	9° 12 cc.	11° 8 cc.	13° 4 cc.	21°	Influençé.	
22	I	Virginie G...	11 ans	1/100	9° 5 cc.	12° 10 cc.	15° 10 cc.	22°	Abortif.	
6	IX	Antoine G...	11 1/2	T 1/50	9° 20 cc.	11° 10 cc.	14° 5 cc.	42°		Abcès de la cuisse, guéri le 27 ^e jour.
51	IV	D...	8 ans	T +	9° 10 cc.	13° 8 cc.	14° 4 cc.		Amélioration immédiate de l'état général.	Péritonite localisée dès la 1 ^{re} injection.
15	IXX	Angèle P...	10 ans	T +	9° 10 cc.	11° 7 cc.	13° 4 cc.	21°	Influençé.	

Inj. I. V.

Référence	N° de l'observation	Nom et Prénom	Age	Séro diagnostic	Sérum de Rodet (jours et nombre de cc.)		Décoloration	Approxie	Type	Complications	Mort
51	III	Jeanne R...	15 ans	T +	10° 3 cc.	14° 16°		17°	Baisse de la T° après chaque nouvelle poussée par le sérum.		
15	XXIV	Emile A...	11 ans	T +	10° 10 cc.	12° 7 cc.	14° 5 cc.	23°	Abortif, descente progressive et régulière.		
15	XV	Marie-Rose B...	8 ans	T +	10° 12 cc.	12° 7 cc.	14° 4 cc.	18°	Abortif, descente progressive et régulière.		
15	XIV	Paulette G...	10 ans	T +	10° 16 cc.	12° 6 cc.	14° 4 cc.	20°	Abortif, chute en larges oscillations descendantes assez brusques.		
49	VIII	Camille M...	8 ans	T +		10° 10 cc.		26°			
15	XXII	Emile Th...	14 ans	T +	10° 11 cc.	12° 7 cc.	14° 4 cc.	28°	Influençé.		
6	X	Léopold D...	7 ans	T 1/50	10° 15 cc.	12° 10 cc.	14° 5 cc.	T45° Colapsus 18° 30°		Normale 18° jour.	30° +
30	I	Jacques D...	3 ans	T +	10° 13 cc.	19° 6 cc.	21° 8 cc.	30°	En lysis.		
6	VII	Alexis G...	12 ans	T +	10° 15 cc.	(défaut de sérum)	24°	40°			
15	XXX	Honoré C...	11 ans	T + A+B+	10° 12 cc.	13° 7 cc.	15° 4 cc.		Réfractaire.		Balnéothérapie le 19° jour

51	VIII	Month...	2 1/2	10° 4 cc.	12° 3 cc.	11°	Amélioration le lendemain de la 1 ^{re} injection.		
15	IX	Louis A...	13 ans	T + 10 cc.	11° 13° 7 cc.	15° 5 cc.	22° Abortif, oscil- lations moyennes et progressives.		
15	XI	Marguerite B...	6 ans	T +	11° 8 cc.	13° 5 cc.	15° 4 cc.	25° Abortif, descen- te régulière et progressive.	
15	VI	Antoinette S...	13 ans	T +	11° 10 cc.	13° 6 cc.	15° 5 cc.	15°	
12	I	X... (fille).	2 ans	1/150 T +	11° 5 cc.	13° 10 cc.	11°	21° Descente rapi- de.	
6	II	Sébastien F...	13 ans	T +	12° 15 cc.	14° 15 cc.	16°	18° Abortif, descen- te rapide.	
15	XXVI	Henri F...	13 ans	T +	12° 10 cc.	14° 6 cc.	16°	26° Abortif, descen- te progressive et régulière.	
22	V	Ferre.	13 ans	T +	12° 10 cc.	14° 10 cc.	17° 5 cc.	26° Réaction mar- quée, 2° groupe.	
15	III	Roger C...	7 1/2	T +	13° 8 cc.	15° 5 cc.	17° 3 cc.	20° Abortif à des- cente brusque.	
22	V	Emilie Goy...	11 ans	T +	13° 20 cc. 19° 10 cc.	15° 20 cc. 21° 3 cc.	17° 20 cc. 23° 5 cc.	25° Rémittent à grandes oscilla- tions.	
6	VI	Gilbert T...	15 ans	T + 1/50	13° 15 cc.	15° 10 cc.	18° 5 cc.	19°	35° Rémittent con- tinue.
5	I	Germaine L...	11 ans		14° 10 cc.	16° 7 cc.	18° 5 cc.	16°	51° Rechutes, acci- dents sériques.
51	V	E...	8 ans	T +	15° 10 cc.	17° 7 cc.	19° 5 cc.	19°	Parotidite, rechute in- fluencée par le sérum.

Référence	N° de l'observation	Nom et Prénom	Age	Séri diagnostic	Sérum de Rodet (jours et nombre de cc.)	Décoloration	Appréhio	Type	Complications	Mort
15	XVIII	B...	15 ans	T +	15° 17° 19° 10 cc. 6 cc. 6 cc.			Influençé.		
15	I	Henri F...	10 ans	T +	18° 20° 22° 10 cc. 5 cc. 4 cc.	25°	27°	Abortif, descente brusque.	Rechute, guérison en 1 mois.	
51		Emile D...	4 1/2	T +	30° 10 cc.					33° j.
30	VII	François S...	7 ans	Para B	PARA B 5° 15 cc.		10°			
18	XVI	Jacques D...	7 ans	Para B	5° 7° 9°			Amélioration rapide, descente brusque après 3° inject.		
30	III	Madeleine D...	4 1/2	Para B	6° 8° 13 cc. 10 cc.	8°	16°	Descente progressive en lysis.	Accidents sérieux.	
30	IX	Yvette B...	19 mois	Para B	6° 9° 11° 14 cc. 10 cc.		19°		Broncho-pneumonie, acidités sériques.	
30	VI	Annette C...	13 1/2	Para B	6° 8° 10° 15 cc. 12 cc. 8 cc.		20°		Accidents sérieux.	
18	XVIII	Pierrette P...	5 ans	Para B	6° 8°	Atténuation notable des symptômes		Chute en lysis après la 2° injection.	Accidents sérieux.	
30	V	René B...	5 1/2	Para B	8° 10° 12° 15 cc. 12 cc. 10 cc.	15°		Peu d'action.	Accidents sérieux.	
30	IV	Guy B...	2 1/2	Para B	10° 12° 10 cc. 12 cc.					
30	II	Suzanne B...	4 1/2	Para B 1/100	2 injections de Rodet			Amélioration peu à peu.		
18	XVII	Yvonne X...	7 ans	Para B				Atténuation sensible des signes généraux.	Accidents sérieux.	Arthralgie.

Vaccination antérieure par la bouche.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

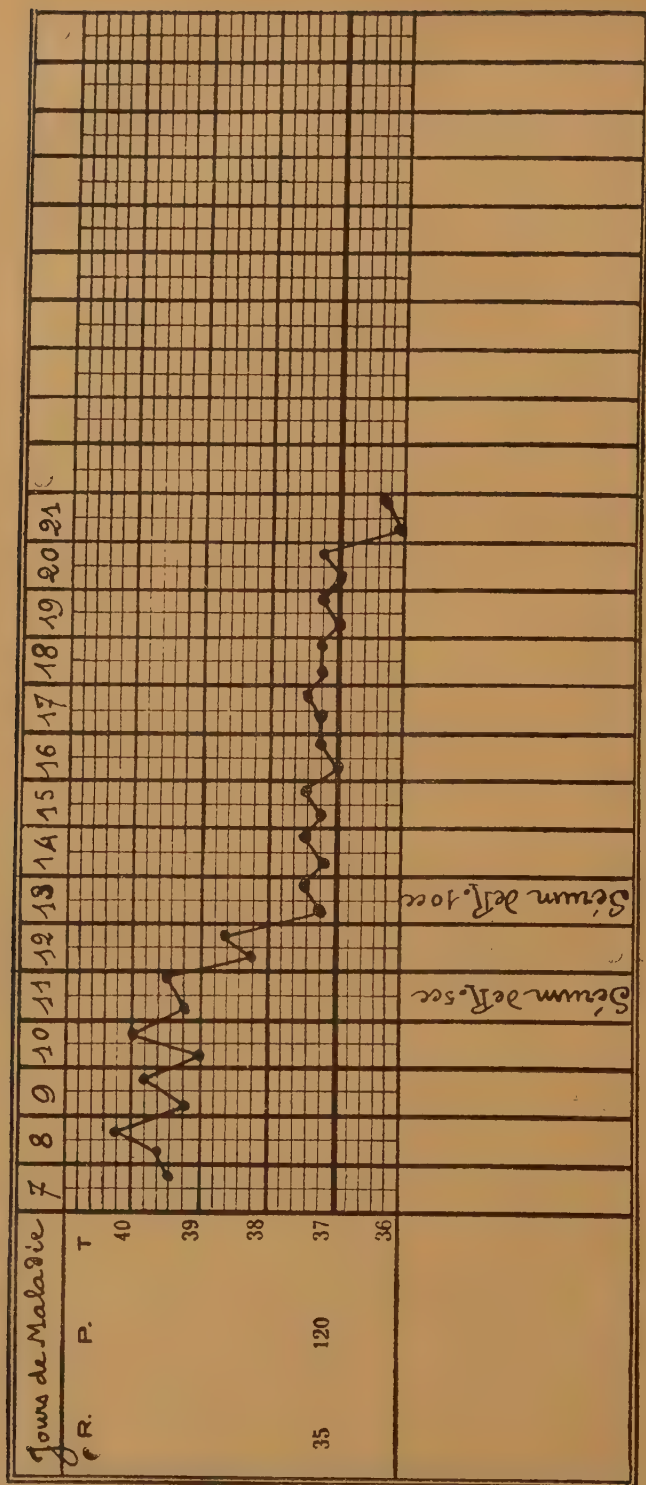
Service de M. le Professeur CAUSSADE

OBSERVATION I

(Fièvre Eberthienne)

Une fillette âgée de 2 ans entre le 7^e jour d'une infection à type typhique : début insidieux par de la fièvre, courbature, somnolence, diarrhée. Lors de l'admission, l'état général très touché, l'enfant ne reconnaît plus ses parents, température à 40°, le pouls reste sensiblement parallèle à la courbe fébrile, faiblement frappé, langue saburrale humide, pas de vomissement. Abdomen météorisé, douloureux gargouillement cœcal. Le foie débordé les côtes de deux travers de doigt ainsi que la rate. Selles diarrhéiques, jaunâtres. Respiration dyspnéique avec, par moment, un rythme de Cheyne-Stokes, submatité de la base droite — râles de bronchite diffuse. En outre, réaction méningée, attitude en chien de fusil, raideur de la nuque, léger Kernig. Strabisme convergent passager. La ponction lombaire donne un liquide clair sans modification de la composition du liquide céphalo-rachidien.

La fièvre, l'état de torpeur, le syndrome abdominal, la diarrhée font porter le diagnostic de fièvre typhoïde bien que le séro-diagnostic soit à ce moment négatif.



OBSERVATION I

Les jours suivants, la prostration s'accroît, le foie et la rate augmentent de volume, le ventre se ballonne. La fièvre se maintient au voisinage de 40°. Au onzième jour, l'état s'aggravant toujours, on décide de tenter la sérothérapie par injection sous-cutanée de 5 cc. de sérum de Rodet. A ce moment le séro-diagnostic est devenu positif au 1/150° pour le bacille d'Eberth. Le soir de l'injection la température ne monte qu'à 39°4 et le lendemain tombe à 38°2. L'état général est aussitôt amélioré. La malade sort de sa torpeur, demande à boire. L'abdomen reste ballonné et douloureux. Au 13° jour, confiant dans l'amélioration constatée, on injecte de nouveau 10 cc. de ce sérum. La fièvre tombe définitivement. L'enfant recouvre sa connaissance, l'état général s'améliore rapidement, les selles reprennent leur consistance normale. L'appétit reparait, le foie et la rate recouvrent leurs dimensions habituelles. Au 20° jour, la guérison est complète.

En résumé, il s'agit d'une typhoïde chez un enfant de 2 ans ayant présenté un début grave avec prostration extrême, symptômes nerveux et ayant tourné court au 12° jour, à la suite d'injection sous-cutanée de sérum de Rodet.

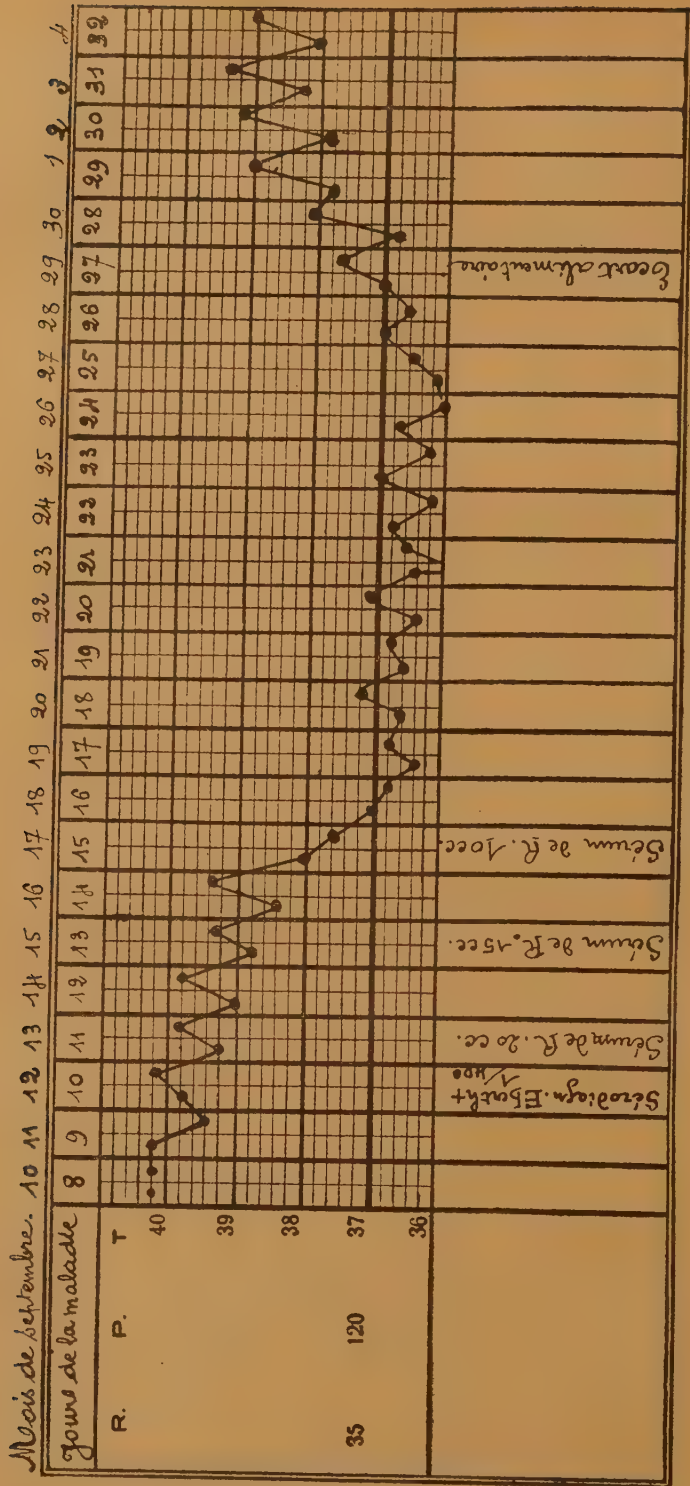
Nous nous sommes conformés aux règles de Rodet et notre première injection de sérum se place entre le 8° et le 11° jour.

OBSERVATION II

(Fièvre Eberthienne)

R... Raymonde, âgée de 13 ans, vigoureuse, est fiévreuse depuis huit jours lors de son admission à la clinique infantile.

A l'entrée, la température est à 40°, le faciès vultueux, un peu cyanosé. Le tufus accentué est entrecoupé de crises de délire avec agitation violente. Les lèvres sont



OBSERVATION II

fuligineuses, la langue saburrale. Il y a des taches rosées lenticulaires sur la paroi abdominale, ballonnement du ventre, gargouillement de la fosse iliaque, une diarrhée abondante, jaune clair. L'auscultation révèle une bronchite étendue bilatérale. La rate est palpable contre le rebord costal.

Le séro-diagnostic est positif au 1/400° pour l'Eberth le 10^e jour. On fait une première injection de 20 cc. de sérum de Rodet le 11^e jour, la fièvre étant à 39°7 le matin et à 40°2 le soir. Pas de rémission immédiate. On refait une deuxième injection de 15 cc. le 13^e jour, la fièvre étant à 39°2 le matin et à 39°7 le soir. Le lendemain matin, 38°9. Le matin du 15^e jour, 38°3. Ce jour-là, troisième injection de 10 cc. et défervescence complète, le lendemain, c'est-à-dire le 16^e jour de la maladie.

La malade paraissait rétablie quand le 27^e jour, une rechute survient que le personnel attribua à une reprise trop rapide de l'alimentation normale.

Cette rechute guérit sans incident en onze jours.

OBSERVATION III

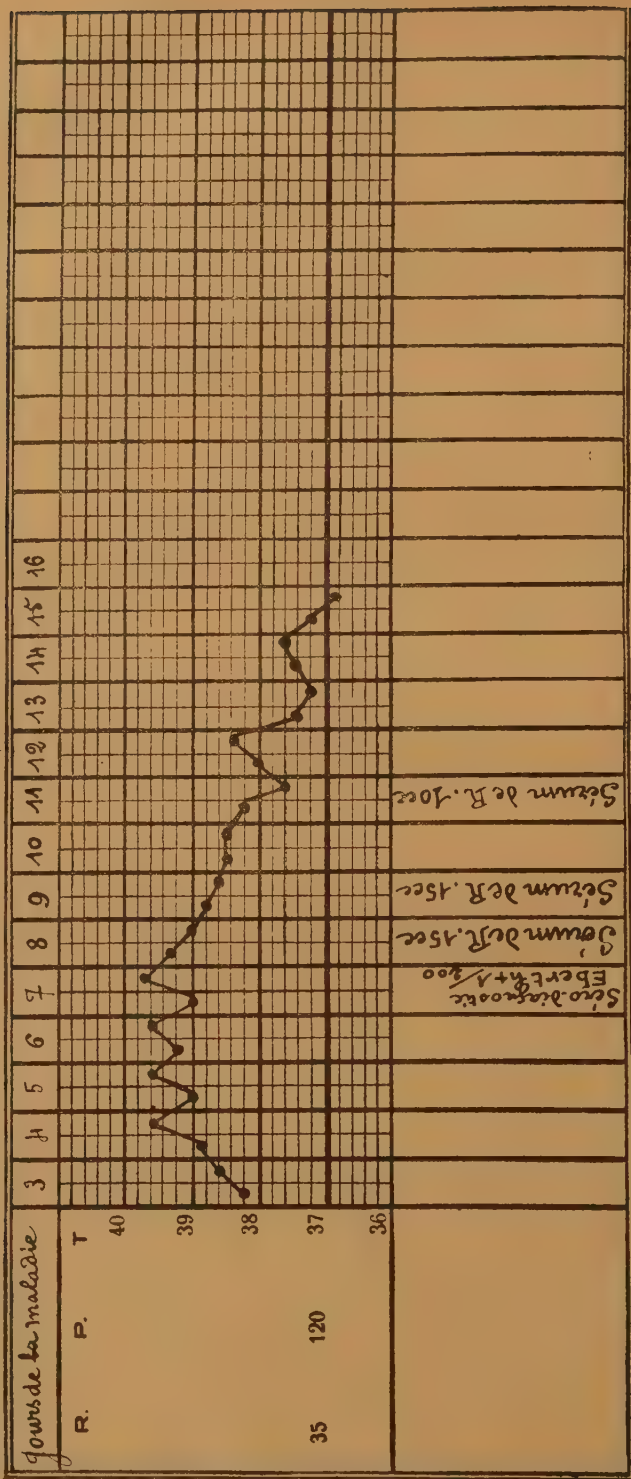
(*Fièvre Eberthienne*)

R... G..., garçon âgé de 5 ans, normalement constitué, est vu par M. le Professeur Caussade au domicile de ses parents, le soir du 6^e jour d'un état typhoïde.

La température est à 39°6, le pouls à 112, un peu mou. Il y a de la prostration et de la torpeur. La bouche est la langue est blanche au centre et rouge sur les bords. Le ventre est ballonné; la rate déborde franchement le gril costal; il y a gargouillement de la fosse iliaque droite; 3 selles environ par jour, liquides, jaune clair; quelques ronchus à l'auscultation des deux poumons; oligurie relative, raideur de la nuque, exagération des réflexes patellaires, tremblement des lèvres et des mains.

Le 7^e jour, le séro-diagnostic est positif au 1/200° pour l'Eberth.

Mois de Mai 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31



OBSERVATION III

Le 8^e jour, la température étant à 39°3, on injecte 15 cc. de sérum de Rodet. Dès le soir, elle s'abaisse à 39°.

Le 9^e jour, la température étant à 38°8 le matin, on injecte 15 cc. Le soir, la température est de 38°7.

Le 10^e jour, la température est de 38°5 le matin, 38°5 le soir.

Le 11^e jour, on injecte 10 cc. de sérum de Rodet. La température est de 38°2 le matin et 38°6 le soir.

La chute de la fièvre est définitive le 13^e jour.

Parallèlement à la chute de température, il y a disparition progressive du tymphos, de la raideur de la nuque et du tremblement. Le ventre est souple et les selles à peu près normales le 15^e jour.

OBSERVATION IV

(Fièvre Eberthienne)

L'enfant Th... Paul, âgée de 11 ans 1/2, entre au service le 1^{er} décembre 1934. Le diagnostic porté à ce moment est celui de réaction méningée avec état fébrile. Rien à signaler dans ses antécédents personnels.

Le dimanche 25 novembre, l'enfant, jusque-là bien portant, se plaint de céphalées, de malaise général. Sa famille le met au lit et à la diète. Le lendemain, sa température est de 39°7. L'enfant a légèrement mal à la gorge. Les céphalées sont continues, frontales et occipitales et le malade se plaint de courbatures.

Le 27 novembre apparaît une diarrhée légère. Le lendemain, l'enfant a un épistaxis peu abondant qui s'arrête de lui-même. La fièvre varie de 38°5 à 39°5. Comme plusieurs cas de typhoïde se sont produits dans le village, l'enfant est évacué par son médecin sur l'hôpital.

Examen du malade : L'enfant est abattu, somnolent, mais répond bien aux questions, couché en chien de fusil. La motilité active est normale, on constate de la raideur de la nuque, les signes de Kernig et de Brudsky; réflexes normaux, sensibilité normale.

Appareil digestif : La langue est rouge, sèche. L'abdomen n'est pas météorisé; aucune taches rosées lenticulaires. Léger gargouillement de la fosse iliaque droite. Le foie est douloureux à la palpation. La rate déborde de deux travers de doigt le rebord des côtes, elle est percutable sur une grande paume de main. Pas de diarrhée. Urines foncées. Pas de sucre, ni d'albumine.

Appareil pulmonaire : Au poumon droit : matité sur cinq travers de doigt à la base; à ce niveau respiration rude accompagnée de quelques râles fins. Souffle tubaire assez intense à la partie moyenne de l'espace omo-vertébral. Ponction exploratrice à droite, qui est négative.

Au poumon gauche : matité de deux travers de doigt à la base, auscultation négative.

Appareil circulatoire : Le pouls est à 80. Tension artérielle : 10-4. Léger souffle systolique de la pointe du cœur.

Le séro-diagnostic est positif au 1/400 à l'Eberth.

On institue le traitement suivant : Balnéothérapie froide toutes les trois heures, bains de dix minutes. Uroformine, teinture d'iode, régime lacté.

Le 11^e jour de la maladie, injection de 20 cc. de sérum de Rodet, préparé le 14 mai 1934.

Le lendemain, résultat de l'hémoculture : bacilles d'Eberth. Injection de 15 cc. de sérum de Rodet.

Le 7 décembre (13^e jour), la température oscille toujours entre 39 et 40°. L'état général est sans changement, sauf une atténuation des céphalées. Injection de 10 cc. de sérum de Rodet.

Le 8 décembre (14^e jour), injection de 25 cc. de sérum de Rodet.

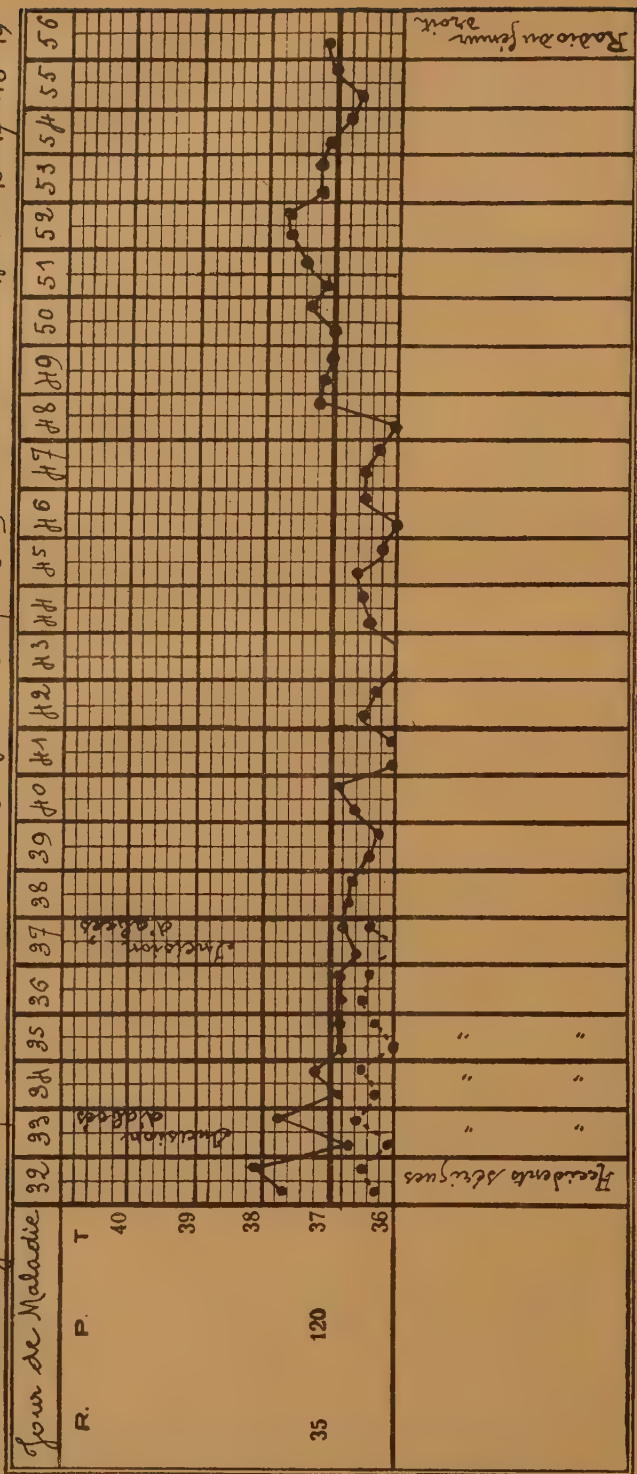
Le 9 décembre (15^e jour), injection de 20 cc. de sérum de Rodet.

A partir de ce moment, la fièvre s'établit en dessous de la ligne de 40°, mais elle dépasse tout de même 39°5. L'état général s'améliore légèrement.

Le 11 décembre (17^e jour), injection de 20 cc. de sérum de Rodet.

Le 12 décembre (18^e jour), injection de 25 cc. de sérum de Rodet.

Mois de Déc-Janv. 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19



Le lendemain la réaction sérique commence. On donne du chlorure de sodium et on cesse le sérum.

Le 15 décembre (21^e jour), la réaction sérique s'accroît.

Il y a un gros foyer de condensation pulmonaire à la base droite, souffle tubaire, râles moyens et fins, matité.

Le 17 décembre (23^e jour), l'enfant maigrit, son état général baisse. Grosses oscillations de la température.

Le 18 décembre : Ponction exploratrice au poulmon droit. On retire quelques centimètres cubes de liquide citrin.

Le 24 décembre (30^e jour), la fièvre est tombée et ne présente plus que de faibles oscillations. La fièvre reprend le 26 décembre, par suite de la formation d'un abcès de la face externe de la cuisse droite.

Le 27 décembre : Incision de l'abcès. Un prélèvement adressé au laboratoire montre qu'« au milieu de leucocytes polynucléaires altérés, on trouve des amas de cocci gram + qui sont des staphylocoques ».

Le 29 décembre : Nouvelle apyrexie.

Le 2 janvier : Incision de deux abcès de la cuisse gauche. L'enfant a de nouveau de la diarrhée, car on lui avait donné une alimentation assez solide. On remet le malade au régime lacté, la diarrhée cesse.

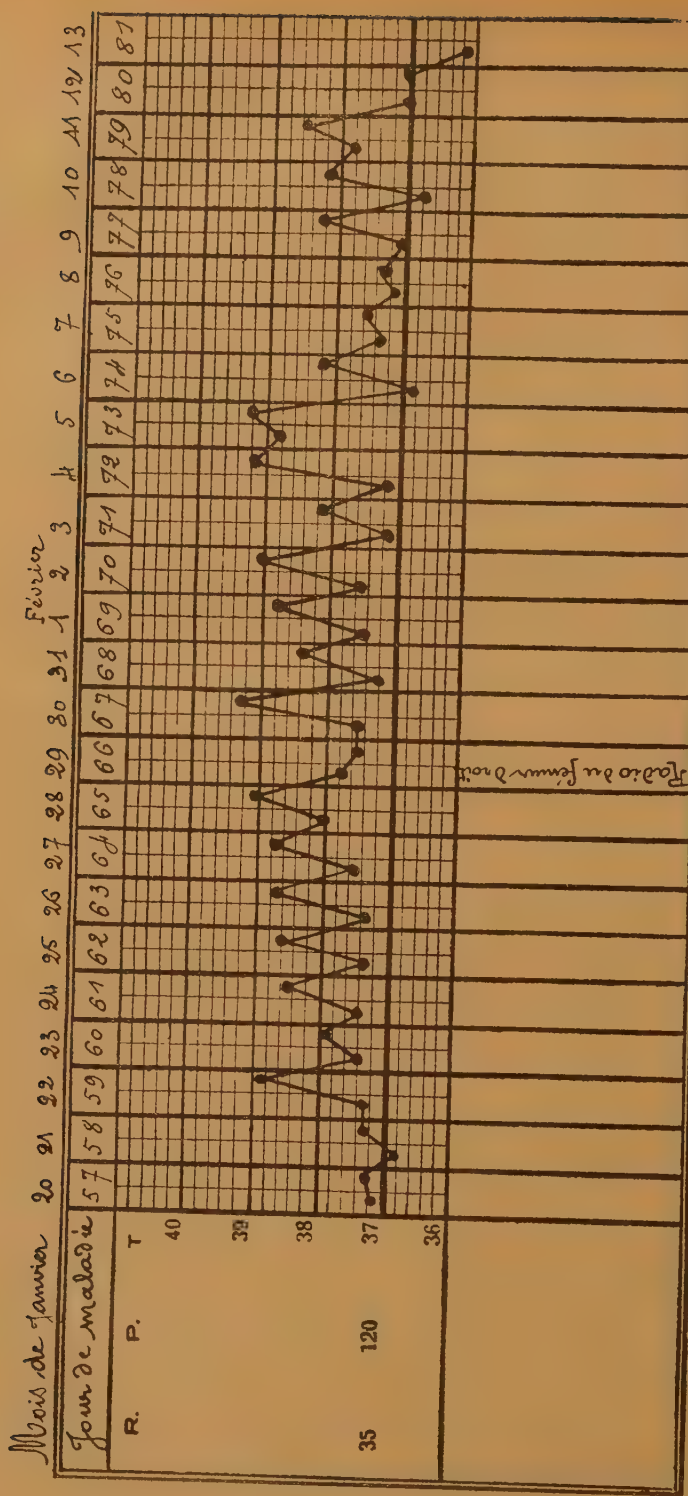
Le 4 janvier : L'enfant mange avec appétit et reprend des forces.

Le 11 janvier (48^e jour), la fièvre reprend.

Le 14 janvier (51^e jour), l'enfant se plaint d'une douleur au niveau de la partie externe de la cuisse droite au tiers moyen.

Le 19 janvier (56^e jour), léger empâtement de la région précitée. Une radio du fémur droit ne décèle rien d'anormal. La température est à grandes oscillations. Nouvelle radio du fémur droit le 28 janvier : pas d'ostéomyélite.

Le 18 février (86^e jour), on sent une masse fluctuante de la grosseur d'un œuf au niveau de la partie externe au tiers supérieur de la cuisse gauche. L'examen du pré-



OBSERVATION IV

lèvement obtenu par ponction décèle des staphylocoques. L'abcès est ouvert.

L'enfant est complètement rétabli. La convalescence a été retardée par les abcès qui se sont formés.

Dans ce cas, malgré les 135 cc. de sérum, pas de résultats appréciables.

OBSERVATION V

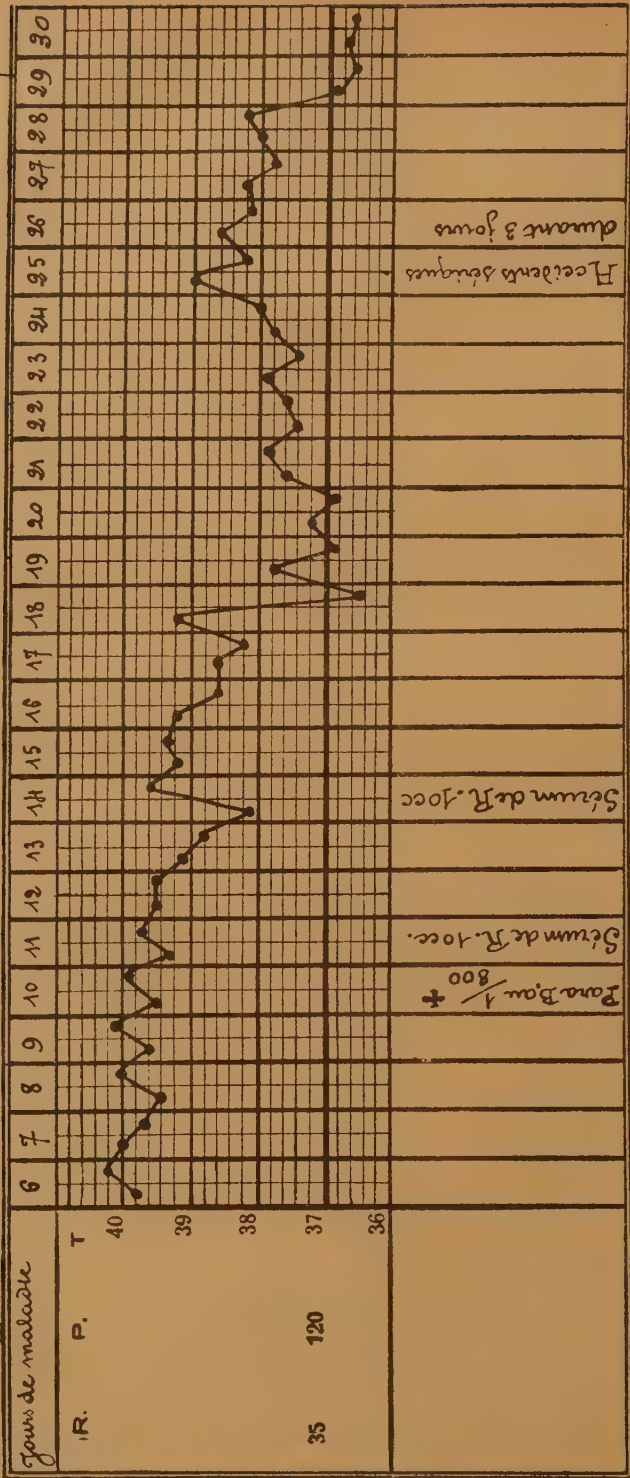
(*Fièvre à Para B*)

Ph... Jean, âgé de 2 ans et 4 mois, de constitution moyenne, est admis à la clinique de 8^e jour d'une affection fébrile avec épistaxis, diarrhée jaunâtre et toux.

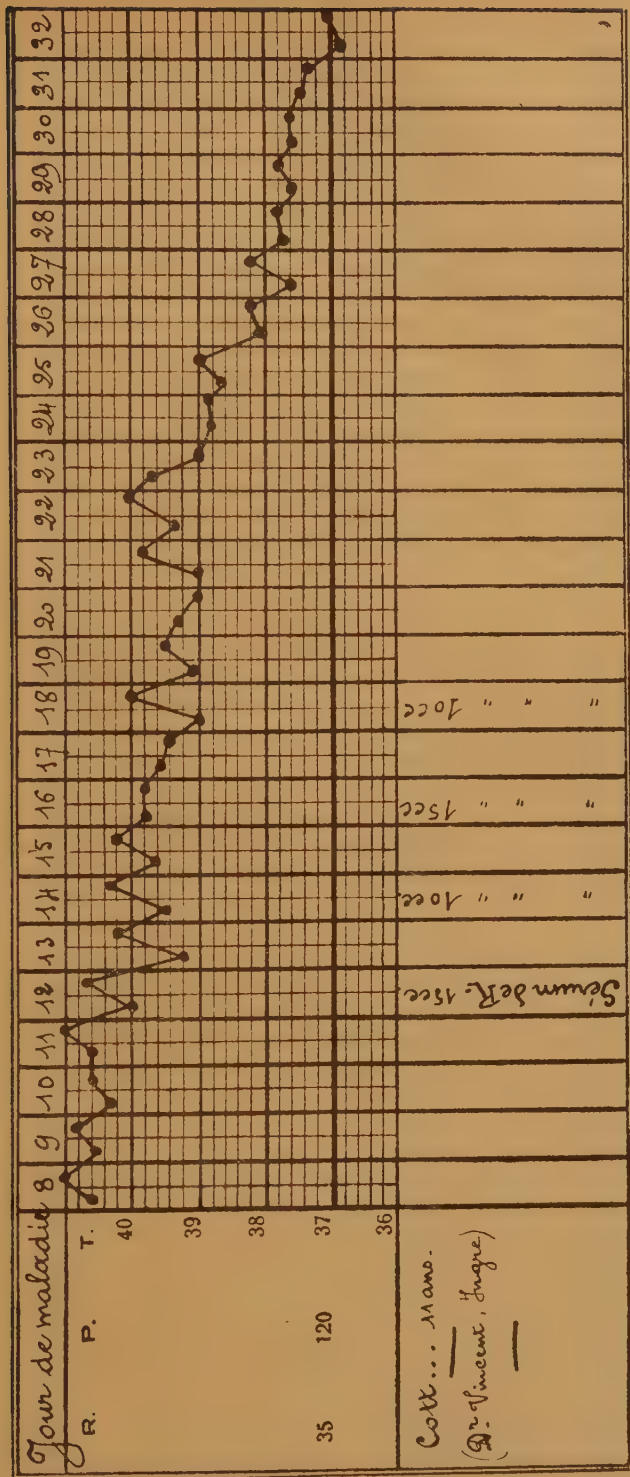
Le 5^e jour, la température est à 40°7 le soir. A l'entrée, elle est de 39°8 le matin et 40°2 le soir. Il y a prostration et indifférence. Le sommeil est presque ininterrompu. L'enfant refuse de boire. La pâleur est extrême, la langue saburrale, l'abdomen légèrement ballonné, quelques taches rosées lenticulaires se remarquent sur la paroi du ventre. La rate n'est pas palpable. La diarrhée est verdâtre, abondante. Le pouls est à 130; il y a une bronchite légère et oligurie. On note le même état les 7, 8, 9, 10 et 11^e jours. La fièvre oscille entre 39°4 et 40°1; les symptômes intestinaux et nerveux persistent, les taches rosées lenticulaires deviennent très nombreuses. Le 10^e jour, le séro-diagnostic est positif au 1/800 pour le para B exclusivement.

Le 11^e jour, on injecte 10 cc. de sérum de Rodet, à la suite de laquelle la température s'abaisse le 12^e jour à 39°5; le 13^e jour à 38°8 et le 14^e jour à 38° le matin. Mais comme le soir elle est remontée à 39°6, on injecte à nouveau 10 cc. On voit alors la fièvre s'abaisser en trois jours à 38°2, faire un saut le matin du 18^e jour, puis à 39°2, puis tomber brusquement le soir à 36°5, amorçant une défervescence que devaient malheureusement contrarier de forts accidents sériques et une parotidite. Ultérieurement, guérison complète.

Mois de Juin



OBSERVATION V



RÉSUMÉ D'OBSERVATIONS

communiquées par M. le Professeur RODET (1)

OBSERVATION VI

(Dr. Vincent, Ingré)

Cott..., 11 ans.

Etat très grave : accidents méningés (Kernig), délire, coma, hyperthermie (41°). Séro-diagnostic : Eberth +.

Injectons de 15 cc. de sérum de Rodet le 12^e jour.

—	10 cc.	—	14 ^e	—
—	15 cc.	—	16 ^e	—
—	10 cc.	—	18 ^e	—

Avant le sérum, on avait fait des bains, de l'électrargol, de l'huile camphrée, de l'adrénaline.

Depuis la première injection de sérum, on cesse les bains, on continue les cardio-toniques, les lavements froids, la glace sur le ventre.

La température est modifiée dès la première injection de sérum et se maintient à un niveau abaissé (voir courbe).

Coma prolongé, suivi d'aphasie temporaire.

Guérison. Apyrexie le 32^e jour.

OBSERVATION VII

(Docteur Bataille, Coudes)

Le cas s'annonce grave. Pas de diagnostic bactériologique. Température au-dessus de 40°.

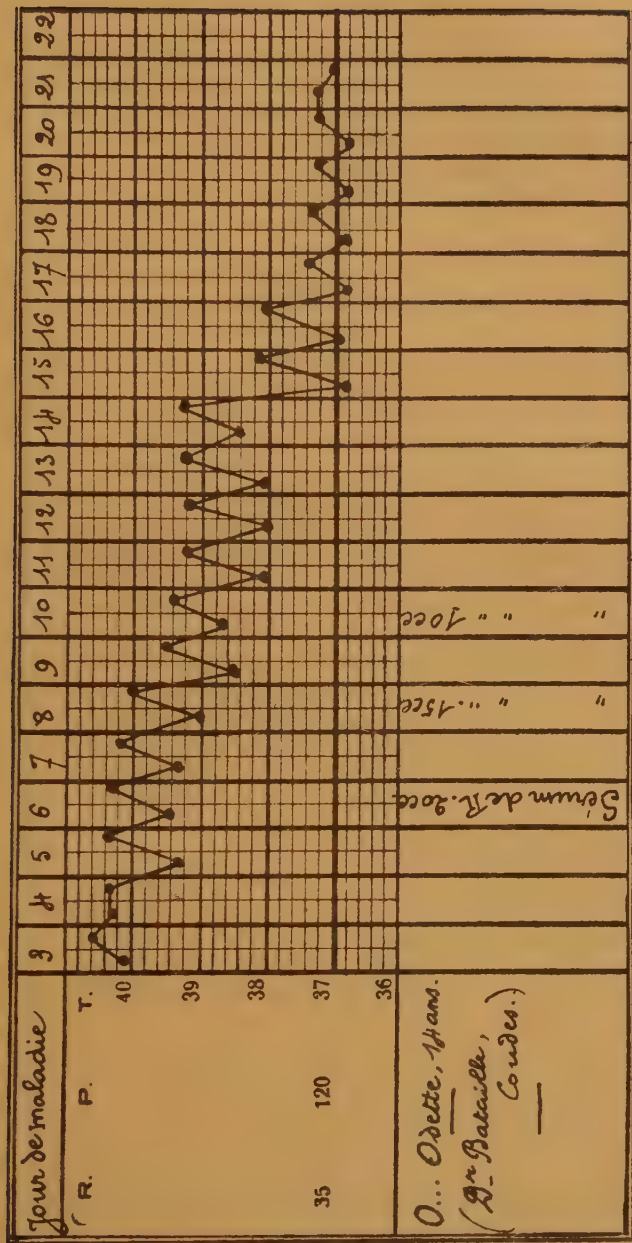
Injection de sérum de Rodet :

20 cc. le 6^e jour;

15 cc. le 8^e jour;

10 cc. le 10^e jour.

(1) Nous remercions vivement M. le Prof. Rodet d'avoir bien voulu mettre ces observations à notre disposition.



OBSERVATION VII

L'abaissement de la température se produit le lendemain de la première injection, s'accroît par les 2^e et 3^e injections (voir courbe).

Il y a disparition immédiate de la stupeur.

Guérison. Apyrexie le 17^e jour.

OBSERVATION VIII

(Docteurs Coustan et Boulet)

Ver... Roger, 8 ans.

Fièvre thyphoïde consécutive à l'ingestion de coquillages. Le cas s'annonce sévère. Ballonnement considérable, bronchite diffuse importante). Hémoculture : Eberth +.

Injection de 20 cc. de sérum de Rodet le 15^e jour.

—	15 cc.	—	17 ^e —
—	10 cc.	—	19 ^e —

Pas de bain.

La température commence le lendemain de la première injection une descente en lysis progressive et régulière, atteignant 37° trois jours après la troisième injection (voir courbe).

Diminution rapide des symptômes pulmonaires et abdominaux.

Apyrexie le 23^e jour.

Accidents sériques très tardifs (après 14 jours d'apyrexie) : éruption urticarienne intense, arthralgies prononcées, poussée thermique.

OBSERVATION IX

(Dr Saussure, Lanslebourg)

Bl..., 8 ans.

Etat grave : bronchite intense, cyanose, mauvais pouls, stupeur, incontinence des matières et de l'urine.

Séro-diagnostic : Eberth.

Première injection de sérum de Rodet le 10^e ou 12^e jour (20 cc.). Seconde injection (15 cc.) quatre ou cinq jours plus tard.

La température baisse le surlendemain de la première injection.

Amélioration rapide des symptômes. En quatre ou cinq jours, disparition de la stupeur et de la bronchite. Puis reprise de température en rapport avec un abcès de la cuisse qui s'ouvre spontanément après 48 heures.

Apyrexie vers le 20^e jour.

Poussée de pyodermite en convalescence.

Nancy, le 27 Mai 1935.

Le Président de Thèse,

L. GAUSSADE.

Vu et approuvé :

Nancy le 27 Mai 1935.

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 28 Mai 1935.

Le Recteur de l'Académie,

L. BRUNTZ.

Président du Conseil de l'Université.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. AUSSET. — A propos d'un cas grave de fièvre typhoïde traitée par le sérum de Rodet. *Pédiatrie pratique*, n° 13, août 1920, p. 113.
2. ALPHONSO DE ESPANA. — Sueroterapia Antitifica. Boletín del Colegio provincial de médicos de Baléares, mars 1924.
3. BARBIER, M^{lle} DELOS, P. CUIILLERET. — Notes sur quelques cas observés au cours de la récente épidémie de typhoïde. *Lyon-Médical*, n° 10, 10 mars 1929, p. 286.
4. BAROT (J.). — Contribution à l'étude du traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. Conditions d'efficacité. Thèse, Paris, 1933.
5. BARRAS. — Le sérum de Rodet dans le traitement de la fièvre typhoïde. *Progrès Médical*, 25 janvier 1919, p. 32, *Languedoc-Médical*, 10 janvier 1922.
6. BENDJELLOUL. — La sérothérapie antityphoïdique par le sérum de Rodet. Thèse, Alger, 1922.
7. BERGIS. — La sérothérapie de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. Thèse, Paris, 1918.
8. BERTROYE et P. ETIENNE-MARTIN. — Le sérum de Rodet dans le traitement de la fièvre typhoïde des enfants. Résultats obtenus pendant l'épidémie de 1928-1929. *Lyon-Médical*, n° 23, 9 juin 1929, p. 723.
Journal de Médecine de Paris, n° 35, 29 août 1929, p. 742.
9. BONNAMOUR. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde. Résultats cliniques. *Lyon-Médical*, n° 6, juin 1919, p. 289.
Lyon-Médical, n° 7, juillet 1919, p. 335.
10. BONNAMOUR. — Traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. *Carnet Médical Français*, mai 1921.
11. BURTADO. — Sérum de Rodet. — *Revue de méd. y cirug. Caracos*, 1923-1924, p. 124.
12. (Voir aussi 92) CAUSSADE et GIRARD. — Fièvre typhoïde chez un enfant de 2 ans. Sérothérapie. Guérison. *Revue Médicale de l'Est*, 15 juillet 1926, p. 467.

13. CAVAZZUTI. — La sérothérapie e la vaccinatoterapia nelle febbre tifoide Policlino XXXII sez prat, 1925, p. 1485.
14. CHALIER et LEVRAT. — Reprise de typhoïde de type septicémique avec grands frissons, efficacité remarquable du sérum de Rodet. Lyon-Médical, n° 31, 29 juillet 1928, p. 146.
15. CHICHET (M^{me}). — Sérum de Rodet-Lagriffoul et typhoïde infantile. Thèse, Montpellier, 1918.
16. CORRET. — Fièvre typhoïde et sérothérapie. Revue Médicale de l'Est, 1^{er} juillet 1923, p. 425.
17. COZERTA. — Sérum antityphoïdique. Policlina, 1924, p. 543.
18. CRISPEL. — Traitement de la fièvre typhoïde et sérothérapie. Thèse, Bordeaux, 1932.
19. DA COSTA CAMPOS. — Thèse, Porto, 1924.
20. DAMADE. — Le traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. Journal de Médecine de Bordeaux, n° 19, 10 juillet 1930, p. 543 ; n° 34, 30 décembre 1930, p. 986.
21. DUFOURT (A.) et BARRAL. — Sur le traitement actuel de la fièvre typhoïde (à propos d'une communication de M. Rodet). Lyon-Médical, n° 15, 14 avril 1929, p. 459.
22. ETIENNE. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. Société médicale des hôpitaux de Paris: t. 39, 23 avril 1915, p. 280 ; t. 40, 7 juillet 1916, p. 1100.
23. ETIENNE. — Similitude d'évolution de la fièvre typhoïde éberthienne chez les malades traités par la sérothérapie et chez les vaccinés. Bulletin de l'Académie de Médecine, t. 76, séance du 4 juillet 1916, p. 30.
24. ETIENNE. — Abortivation de la fièvre typhoïde par la sérothérapie intervenant du 8^e au 11^e jour. Paris-Médical, n° 39, 19 mars 1921, p. 225.
25. ETIENNE. — Résultats pratiques de la sérothérapie dans la fièvre typhoïde. Société des Sciences médicales de Luxembourg, décembre 1921 ; Bruxelles-Médical, 15 décembre 1921.
26. ETIENNE. — Résultats pratiques de la sérothérapie dans la fièvre typhoïde. Revue Médicale de l'Est, 1^{er} juillet 1923, p. 425.
27. ETIENNE, DROUET et GERBAUT. — Sur la sérothérapie de la fièvre typhoïde. Revue Médicale de l'Est, 1930, p. 465.
28. ETIENNE et GERBAUT. — Le sérum de Rodet. Revue Médicale de l'Est, 15 juin 1933, p. 445.
29. FELIX. — Sérologie et sérothérapie de la fièvre typhoïde. Bull. d. sc. méd. di. Bologna, 1924, p. 113.

30. FERRU. — Diagnostic et traitement des infections typho-paratyphoïde chez l'enfant. Actualité médico-chirurgicale, n° 4, avril 1934, p. 111.
31. FLORENTIN. — Bourgogne Médical, septembre-octobre 1926.
32. FROMENT (J.) et MARTIN (L.). — A propos du traitement de la fièvre typhoïde par les lavements de culture de bacilles d'Eberth tués par la chaleur (méthode J. Courmont et Rochaix). Discussion de M. Rodet, Lyon-Médical, n° 3, 19 janvier 1913, p. 128 et 132.
33. GRASSET (E.). — Concentrated antityphoid serums as specific in treatment of typhoid fevers. J. M. a South Africa, 12 juillet 1930, p. 380.
34. GROSJEAN. — Observation d'un cas de fièvre typhoïde traité par le sérum de Rodet. Revue Médicale de l'Est, 1^{er} juillet 1923, p. 443.
35. LAGRIFFOUL. — Contribution à l'étude expérimentale de la sérothérapie de la fièvre typhoïde. Thèse, Montpellier, 1905.
36. LANGEVIN et GALLOUEDEC. — Traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. Archives médico-chirurgicales de Province, n° 12, décembre 1922, p. 527.
37. LEENHARDT et SENTIS (M^{lle}). — Traitement de la fièvre typhoïde de l'enfant par le sérum de Rodet. La Médecine, n° 11, août 1926, p. 820.
38. LEENHARDT, CHAPTAL et BALMÉS. — Le traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. Montpellier-Médical, n° 20, 15 octobre 1929, p. 440.
39. LOUYOT (P.). — Le sérum de Rodet : 2 cas. Revue Médicale de l'Est, 15 juin 1933, p. 449.
40. MARTIN (J.-M.). — Le traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. Thèse, Montpellier, 1929.
41. MARTIN (O.). — Société médico-chirurgicale de la 13^e région. Presse Médicale, n° 51, 12 septembre 1918, p. 473 ; Paris-Médical, n° 29, 20 juillet 1918, p. 62.
42. MATTEI (Ch.) et ISEMEIN (L.). — Données thérapeutiques actuelles sur la fièvre typhoïde. Archives de Médecine générale et coloniale, n° 7, 1934, p. 293.
43. MONMIGNON. — Contribution à l'étude de la sérothérapie antityphique. Thèse, Paris, 1921.
44. NABONNE (A.). — Essai sur une technique de sérothérapie antityphique. Thèse, Lyon, 1931.
45. NETTER. — Sur la demande d'une autorisation pour la fabrication et le débit du sérum antityphique du Dr. Rodet. Bulletin de l'Académie de Médecine, t. 77, séance du 27 mars 1917, p. 410.

46. PERRIN. — Le sérum antityphoïdique de Rodet. Procès-verbaux des séances de la Société de Médecine de Nancy, 1916, p. 242. Bulletin général de thérapeutique, juin-juillet 1920, p. 279.
47. PERRIN et FINCK. — A propos de la sérothérapie antityphoïdique de Rodet. Revue Médicale de l'Est, 1930, p. 500.
48. PERRIN et FINCK. — Sérothérapie antityphoïdique. Nord-Médical, n° 738, 15 novembre 1930, p. 848.
49. PERAHIA (G.). — Traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. Thèse, Toulouse, 1915.
50. PIC (M.). — A propos du sérum antityphoïdique du P^r Rodet. Lyon-Médical, n° 16, 21 avril 1929, p. 495.
51. RAMEZ. — Contribution à l'étude du traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. Thèse, Lille, 1933-1934.
52. RAVAUT (P.) et MODRIN (D.). — Le sérum de Rodet à hautes doses dans le traitement de la fièvre typhoïde de l'adulte. Lyon-Médical, n° 27, 7 juillet 1929, p. 13.
53. REMOND et MINVIELLE. — Le sérum de Rodet. Province Médicale, n° 23, 6 juin 1914, p. 254.
54. REMOND et MINVIELLE. — Traitement de la fièvre typhoïde par le sérum de Rodet. Bulletin de l'Académie de Médecine, t. 73, séance du 9 mars 1915, p. 321.
55. RODET. — Vaccins et sérums. Vaccinothérapie et sérothérapie antityphiques. Montpellier-Médical, 25 décembre 1907, p. 601.
56. RODET. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde. Académie des Sciences, 14 mars 1910.
57. RODET. — Fièvre typhoïde et sérothérapie, XI^e Congrès français de Médecine, fascicule 11, 13, 15 octobre 1910, p. 241.
58. RODET. — 65 cas de traitement précoce de fièvre typhoïde. Presse Médicale, n° 103, 24 décembre 1910, p. 969.
59. RODET. — La fièvre typhoïde traitée par le sérum. Montpellier-Médical, février 1911, p. 169.
60. RODET. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde. Lyon-Médical, n° 10, 5 mars 1911, p. 409 ; n° 11, 12 mars 1911, p. 449.
61. RODET. — La sérothérapie de la fièvre typhoïde. Société Médicale des Hôpitaux, séance du 27 décembre 1912, p. 865.
62. RODET. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde. Province Médicale, 25 janvier 1913.
63. RODET. — Etat actuel de la sérothérapie antityphique. Province Médicale, n° 49, 6 décembre 1913, p. 537.

64. RODET. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde. Gazette des Hôpitaux, n° 2, 6 janvier 1914, p. 21.
65. RODET. — Sérothérapie antityphoïdique. Préparation du sérum. Bulletin de l'Académie de Médecine, t. 75, séance du 25 juillet 1916, p. 83. Application, Académie des Sciences, 31 juillet 1916. Bulletin de l'Académie de Médecine, t. 76, séance du 8 août 1916, p. 114.
66. RODET. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde. Lyon-Médical, n° 7, juillet 1919, p. 337 ; n° 8, août 1919, p. 379.
67. RODET. — Sérum antityphique. Préparation. Propriétés. Lyon-Médical, n° 9, septembre 1919, p. 446.
68. RODET. — Variation des propriétés du sérum antityphique. Compte rendu, Société de Biologie, n° 84, 1921, p. 739.
69. RODET. — Variation des propriétés du sérum antityphique. Montpellier-Médical, n° 6, 15 mars 1921, p. 121.
70. RODET. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde. Clinique, 1923, p. 148.
71. RODET. — Cinq années de sérothérapie de la fièvre typhoïde. Influences du sérum sur l'évolution de la maladie. Journal de Médecine de Lyon, n° 140, 5 novembre 1925, p. 619. 18^e Congrès de Médecine de langue française de Nancy, second fascicule, 16-19 juillet 1925, p. 301.
72. RODET. — Conditions d'efficacité de la sérothérapie de la fièvre typhoïde. Lyon-Médical, n° 51, 16 décembre 1928, p. 718.
73. RODET. — A propos de la sérothérapie de la fièvre typhoïde. Paris-Médical, n° 30, 27 juillet 1929, p. 81.
74. RODET. — A propos de la sérothérapie de la fièvre typhoïde. Lyon-Médical, n° 40, 6 octobre 1929, p. 385 ; n° 41, 13 octobre 1929, p. 417.
75. RODET. — Sérum et sérothérapie antityphoïdique, XX^e Congrès français de Médecine. Montpellier, 16-17 octobre 1929, p. 239.
76. RODET. — Quelques particularités de la propriété bactéricide des sérums à l'égard du bacille d'Eberth. Compte rendu. Société de Biologie, t. II, 13 juin 1930, p. 588.
77. RODET. — Quelques données nouvelles concernant la sérothérapie de la fièvre typhoïde. Lyon-Médical, n° 34, 23 août 1931, p. 201 ; n° 35, 30 août 1931, p. 225.
78. RODET et BONNAMOUR. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde. Mode d'emploi du sérum. Résultats cliniques. Bulletin de l'Académie de Médecine, t. 81, séance du

- 3 juin 1919, p. 759 ; Paris-Médical, n° 24, 14 juin 1919, p. 484.
79. RODET et BONNAMOUR. — Sérothérapie de la fièvre typhoïde. Nouveaux faits cliniques. Presse Médicale, n° 9, 31 janvier 1920, p. 81 ; Lyon-Médical, n° 13, 1^{er} juillet 1920, p. 596.
80. RODET et BONNAMOUR. — The Seropathic treatment of typhoid fevers. Med. Press. London, 1921, p. 578.
81. RODET et BONNAMOUR. — Les infections secondaires dans la fièvre typhoïde. Presse Médicale, n° 102, 21 décembre 1921, p. 1009.
82. RODET et LAGRIFFOUL. — Recherches expérimentales sur le sérum antityphique. Lyon-Médical, 24 décembre 1905, p. 1008.
83. RODET et LAGRIFFOUL. — Sérums antityphiques, leurs propriétés multiples à l'égard de l'infection expérimentale. Société de Biologie, juillet 1905, p. 267 ; Bulletin de l'Institut Pasteur, 1905, p. 991.
84. RODET et LAGRIFFOUL. — Le sérum antityphique dans ses rapports avec le mode d'infection expérimentale. Société de Biologie, juillet 1906, p. 189 ; Bulletin, Institut Pasteur, 1906, p. 816.
85. RODET et LAGRIFFOUL. — Le sérum antityphique. Presse Médicale, n° 4, 12 janvier 1907, p. 26.
86. RODET et LAGRIFFOUL. — Le sérum antityphique. Lyon-Médical, 27 janvier 1907, p. 164.
87. RODET et LAGRIFFOUL. — La propriété bactéricide ou sensibilisatrice de notre sérum antityphique. Société de Biologie, janvier 1909, p. 154.
88. RODET et LAGRIFFOUL. — La sérothérapie de la fièvre typhoïde. Résultats cliniques. Académie des Sciences, 21 mars 1910, p. 472 ; Lyon-Médical, 1^{er} mai 1910, p. 961 ; Presse Médicale, n° 103, 24 décembre 1910, p. 969.
89. SENTIS (M^{lle}). — Guérison rapide par sérothérapie d'une fièvre typhoïde grave. Montpellier-Médical, n° 4, 15 février 1924, p. 88.
90. SONDAG. — Données récentes sur le traitement spécifique de la fièvre typhoïde et sur l'action du choc dans cette maladie. Marseille-Médical, n° 2, 15 janvier 1926, p. 53.
91. VERGELY. — Quelques observations sur l'emploi du sérum de Rodet dans la fièvre typhoïde. Journal de Médecine de Bordeaux, n° 1, 10 janvier 1930, p. 7.
92. CAUSSADE. — Le sérum de Rodet dans les dothiéntéries de l'enfance. Communication à la Société de Pédiatrie de Strasbourg, 15 décembre 1934.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CHAPITRE PREMIER. — INTRODUCTION ET PLAN.....	7
CHAPITRE II. — HISTORIQUE DE LA SÉROTHÉRAPIE ANTITYPHIQUE	9
CHAPITRE III. — LE SÉRUM DE RODET.....	16
1) <i>Historique</i>	16
2) <i>Principe</i>	17
3) <i>Préparation</i>	18
4) <i>Contrôle expérimental</i>	20
5) <i>Propriété</i>	21
6) <i>Présentation du médicament</i>	23
CHAPITRE IV. — EFFETS THÉRAPEUTIQUES.....	24
1) <i>Pouvoir de désintoxication</i>	24
2) <i>Effets sur la température</i>	26
3) <i>Quand se produit l'abaissement de la courbe thermique</i>	30
4) <i>L'apyrexie</i>	31
5) <i>Action du sérum sur les différents appareils</i>	32
CHAPITRE V. — LA TYPHOÏDE DE L'ENFANT EN GÉNÉ- RAL	34
CHAPITRE VI. — TECHNIQUE D'APPLICATIONS DU SÉ- RUM DE RODET.....	40
1) <i>Moment le plus favorable pour le début du traitement</i>	40

	Pages
2) <i>Mode d'emploi du sérum</i>	42
3) <i>Comment doit-on faire les injections</i>	44
4) <i>Répétition des injections</i>	44
5) <i>Quelles doses doit-on faire</i>	45
6) <i>Le sérum de Rodet doit-il être exclusif?</i>	46
CHAPITRE VII. — RÉSULTATS. INTERPRÉTATIONS. STA- TISTIQUES	48
1) <i>Les complications</i>	48
a) <i>Hémorragies</i>	48
b) <i>Les autres complications</i>	49
c) <i>Accidents sériques</i>	50
d) <i>Rechutes</i>	51
e) <i>Action sur Para</i>	53
f) <i>Mortalité</i>	54
2) <i>Causes des insuccès</i>	55
3) <i>Adversaires de la méthode</i>	58
4) <i>Balnéothérapie et sérothérapie</i>	63
CHAPITRE VIII. — INDICATIONS ET CONTRE-INDICA- TIONS	65
<i>Doit-on faire du sérum de Rodet chez tous les enfants ?</i>	65
CHAPITRE IX. — CONCLUSIONS.....	68
CHAPITRE X. — OBSERVATIONS D'ENFANTS RELEVÉES DANS LA BIBLIOGRAPHIE ET LES NOTRES, OBSERVATIONS COMMUNIQUÉES PAR M. RODET	70
CHAPITRE XI. — INDEX BIBLIOGRAPHIQUE COMPLET..	97
